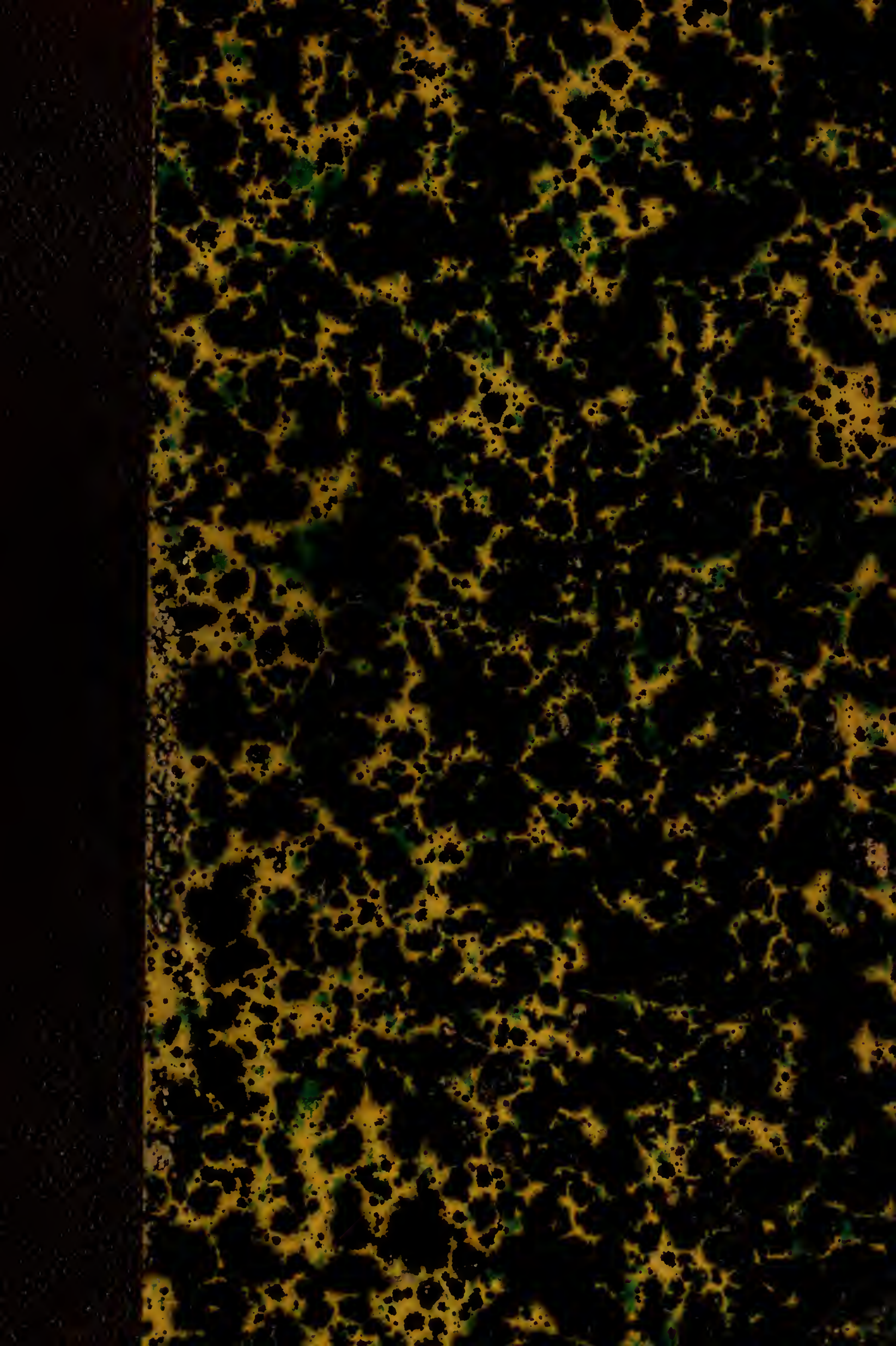
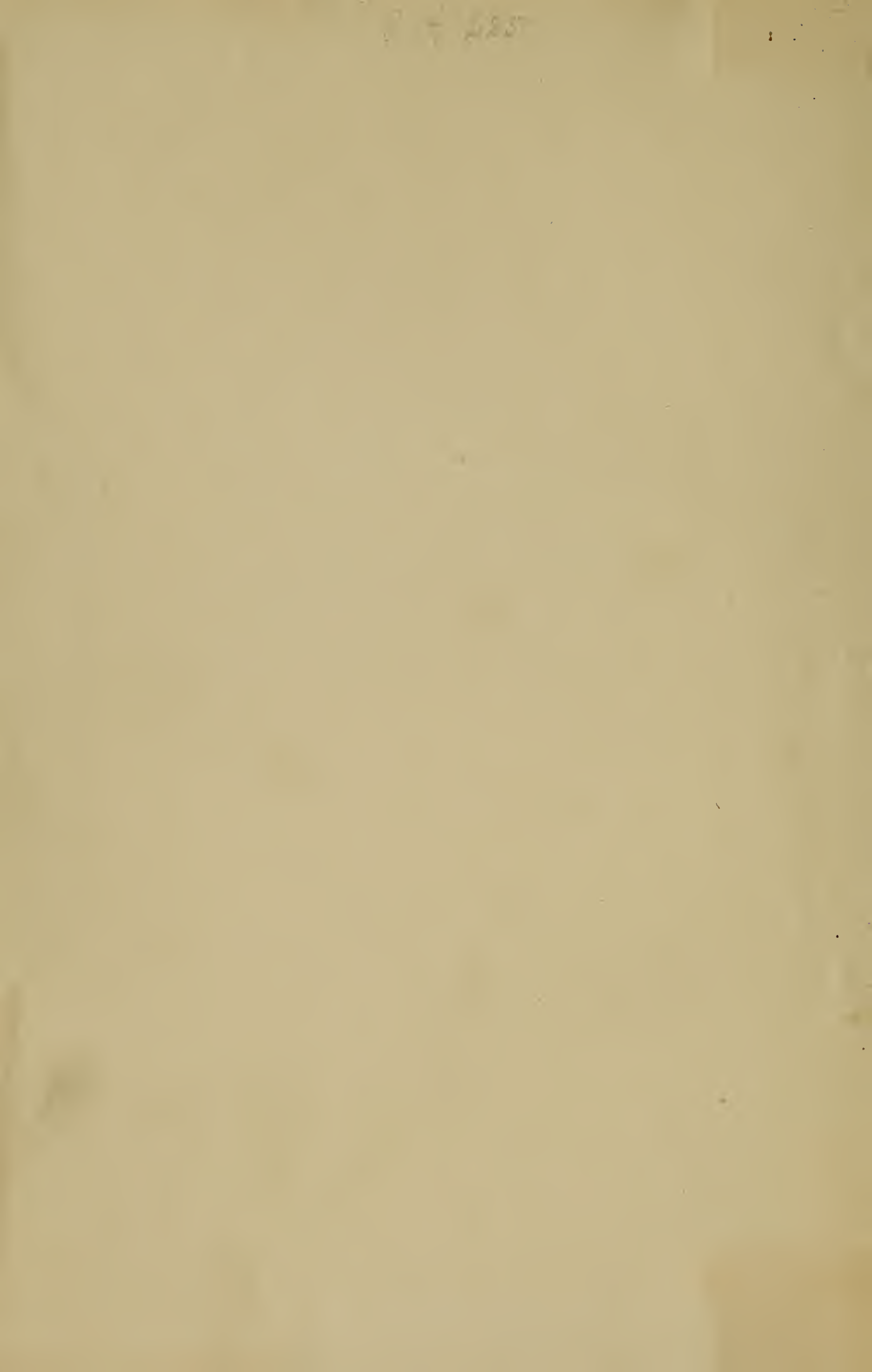
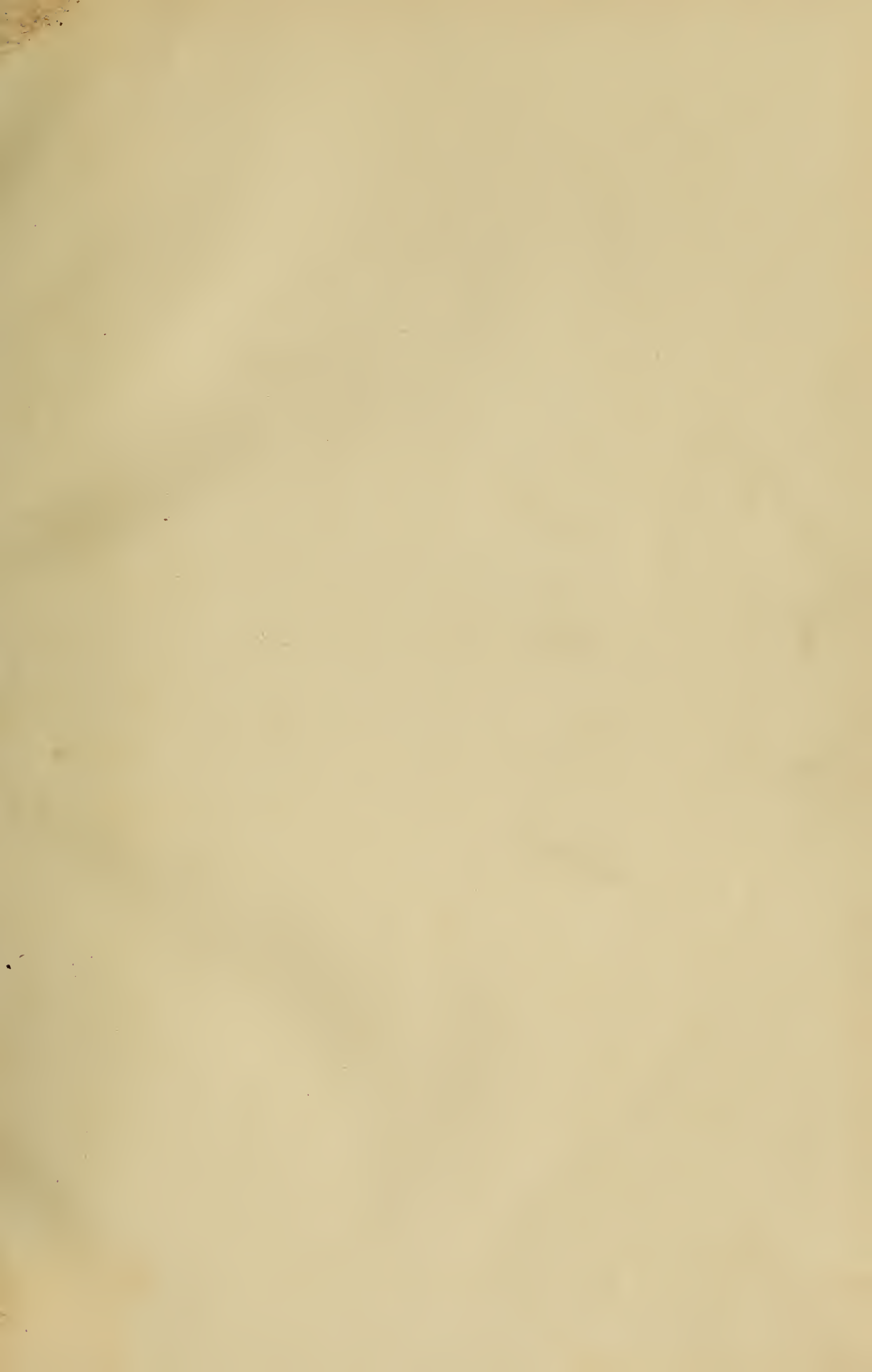
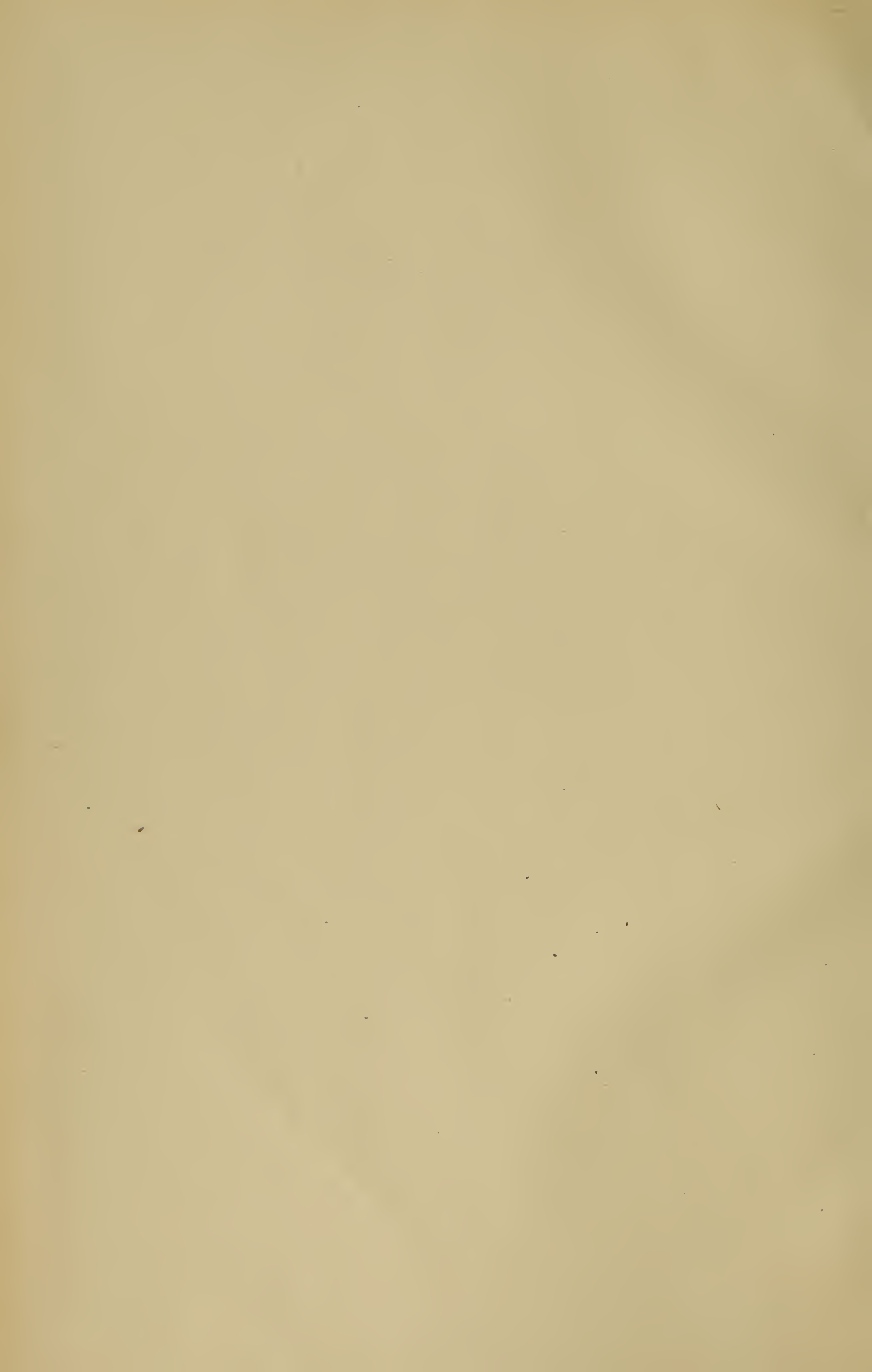










Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Professor Dr. **v. Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Bostroem** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Ernst** in Zürich, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Hauser** in Erlangen, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **v. Kahlden** in Freiburg i. Br., Prof. Dr. **Klebs** in Hannover, Prof. Dr. **Klemensiewicz** in Graz, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Lustig** in Florenz, Prof. Dr. **Marchand** in Leipzig, Prof. Dr. **Martinotti** in Bologna, Prof. Dr. **Nauwerck** in Chemnitz, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **R. Paltauf** in Wien, Prof. Dr. **O. Pertik** in Budapest, Prof. Dr. **Podwyssozki** in Odessa, Prof. Dr. **Reddingius** in Groningen, Prof. Dr. **Ribbert** in Marburg, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. Br., Med.-Rath Dr. **Schmorl** in Dresden, Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stilling** in Lausanne, Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Thoma** in Magdeburg-Sudenburg, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Fünftes Supplementheft.

Inhalt: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe von Dr. med. **Alexander Maximow.**

Mit 13 Tafeln und 1 Figur im Text.



Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1902.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe.

Von

Dr. med. Alexander Maximow,
St. Petersburg.

Mit 13 Tafeln und 1 Figur im Text.

Fünftes Supplementheft der Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie herausgegeben von Professor Dr. E. Ziegler
Freiburg i. Br.



Jena.
Verlag von Gustav Fischer.
1902.


BOSTON MEDICAL
DEC 6 1902
LIBRARY.

Inhaltsverzeichniss.





I. Einleitung und kurze Literaturübersicht.

Die Entwicklung des Bindegewebes bei der Entzündung, die Herkunft, die Bedeutung und die Schicksale der verschiedenen Zellformen, die dabei auftreten, — das alles sind unstreitig Fragen, die zu den wichtigsten und interessantesten in der pathologischen Wissenschaft zählen können. Trotz der ausserordentlich grossen Literatur, die darüber schon existirt, verschwinden dieselben nicht von der Tagesordnung, — im Gegentheil, gerade in der letzten Zeit hat sich das allgemeine Interesse für diesen Abschnitt der Pathologie noch besonders vergrössert, da durch neu gefundene Thatsachen neue Richtungen für die Forschung eröffnet worden sind.

In der vorliegenden Arbeit will ich über die Resultate einer ziemlich langen Reihe von experimentellen, die entzündliche Bindegewebsneubildung betreffenden Untersuchungen berichten; ich sehe zwar ein, dass sehr Vieles noch weiterer Aufklärung bedarf, aber die Arbeit muss zum vorläufigen Abschluss kommen, und ich hoffe doch schon manche neue und interessante Thatsachen bekannt machen zu können.

Ich habe es nicht nöthig, die Literatur des Gegenstandes hier in extenso zu behandeln; solches ist erstens beinahe unmöglich und zweitens würde es auch den Leser ganz unnöthig ermüden, da diese Literatur in vielen neueren Arbeiten und namentlich in dem erst vor Kurzem erschienenen Werke von Marchand (36) mehr oder weniger vollständig zusammengestellt und kritisch beleuchtet ist. Es werden also kurze Bemerkungen genügen.

Wie es so oft in der Geschichte mancher anderer Fragen vorgekommen ist, scheint mir auch die uns speciell interessirende Frage zwei entgegengesetzte Extreme bereits durchgemacht zu haben, um sich jetzt auf dem goldenen Mittelweg ruhig weiter entwickeln zu können.

Die berühmte Entdeckung Cohnheim's von der Emigration der Leukocyten hatte alle Elemente des bei der Entzündung entstehenden

Bindegewebes ausschliesslich auf emigrirte Leukocyten zurückführen lassen. Die klassischen Glaskammerversuche von E. Ziegler (71, 72), die zuerst den Entwicklungsprocess des entzündlichen Bindegewebes Schritt für Schritt in allen seinen Details bekannt gemacht haben, und deren thatsächlichen Ergebnisse auch von allen späteren Forschern bestätigt worden sind, schienen die genannte Hypothese direct zu beweisen. In den Glaskammern, weit entfernt von präexistirendem Bindegewebe, entstand aus activ eingedrungenen Zellen, die nach dem damaligen Stande der Kenntnisse nur emigrirte Leukocyten sein konnten, ein neues junges Bindegewebe, welches dann auch nachträglich durch Hineinwachsen von Gefässen von aussen her vascularisirt wurde.

Die Reaction gegen diese Anschauung blieb nicht aus. Durch die so folgenreiche Entdeckung der karyokinetischen Kerntheilung wurde unter Anderem auch die rege Vermehrung der präexistirenden Bindegewebszellen bei der Entzündung direct sichtbar gemacht. Ferner hat es sich auch herausgestellt, dass sich die letzteren dabei von ihrem Mutterboden unter Umständen isoliren und selbständig durch active Bewegungen weite Wanderungen ausführen können. Andrerseits wurden zahlreiche Angaben über den massenhaften Untergang der Leukocyten bei der Entzündung gemacht. Es entstand allmählich eine lange Reihe von Arbeiten, sowohl experimentellen, als auch pathologisch-anatomischen, die gerade das Gegentheil von der früheren Anschauung zu beweisen schienen (Reinke (54), Marchand (34), Nikiforoff (41), Eberth (11), Sherrington und Ballance (60), Bardenheuer (6), Hammerl (18), v. Büngner (7) u. A.).

Wie sich die Zellen der verschiedenen Gewebe bei pathologischer Regeneration durch Karyokinese vermehren und den entstandenen Defect mehr oder weniger vollständig wieder ausfüllen, ergiebt sich aus den zahlreichen, aus dem Laboratorium von E. Ziegler erschienenen Arbeiten (Podwyssotzky (47, 48), Nikiforoff (41) u. A.), und sie haben diesen Regenerationsvorgang auch für die Elemente des Bindegewebes bewiesen. Besonders ausführlich haben dann Marchand und mehrere von seinen Schülern die entzündlichen Regenerationsprocesse im Bindegewebe und die Vermehrung der Elemente desselben, namentlich bei Einheilung von Fremdkörpern, beschrieben. Marchand ist es auch gewesen, der die ausschliessliche Bedeutung der präexistirenden Bindegewebszellen für die entzündliche Gewebsneubildung mit besonderem Nachdruck betont hat. Auch in Russland sind dann mehrere Arbeiten über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe erschienen, die zu ähnlichen Resultaten gelangten (Fechner (14), Alferow (1), Weber (66)).

Allmählich ist es auf solche Weise zu einer scheinbar endgiltigen, sehr einfachen Lösung der ganzen Frage gekommen, und auf dem Berliner internationalen medicinischen Congress im Jahre 1890 äusserten sich die drei Referenten über den gegenwärtigen Stand derselben —

Ziegler (73), Marchand (35) und Grawitz (17) — in der Hauptsache nach fast ganz gleichem Sinne. An dem Aufbau des neuen, sich bei der Entzündung bildenden Gewebes sollten sich ausschliesslich nur die Abkömmlinge der Gewebszellen betheiligen können. Den ausgewanderten Leukocyten sollte bloss die Bedeutung von Phagocyten, von Reinigern des Terrains, zum Theil, nach den Untersuchungen von Ziegler und Nikiforoff (41), auch von Nährmaterial für die jungen Bindegewebszellen zukommen; sie sollten schliesslich alle zu Grunde gehen, insofern sie sich nicht vom Schauplatz der Entzündung wieder entfernten und in die Blut- oder Lymphbahn zurückgelangten.

Es hat nun zwar auch damals nicht an Forschern gefehlt, die den bei der Entzündung aus den Gefässen emigrirenden Leukocyten die Fähigkeit einer progressiven Entwicklung und einer Verwandlung in stabile Gewebselemente vindicirten. Ich nenne vor Allem Metschnikoff (38, 39) und Arnold (4), deren diesbezügliche Arbeiten wohl Allen hinlänglich bekannt sein dürften. Diese Stimmen blieben aber ganz vereinzelt gegenüber der herrschenden Anschauung.

Trotz der Herrschaft der letzteren, so einfach und plausibel sie auch erschien, traten im Laufe der letzten Jahre nun doch manche Thatsachen immer deutlicher und deutlicher hervor, die mit derselben nicht recht in Einklang zu bringen waren.

Von jeher ist nämlich allen Forschern das fast plötzliche, massige Auftreten von äusserst zahlreichen Zellen, oft schon in den Anfangsstadien der Entzündung, z. B. bei der Einheilung von Fremdkörpern aufgefallen. Trotz aller Bemühungen wurde es doch immer schwieriger, den Ursprung derselben einzig und allein auf die Wucherung der gewöhnlichen fixen Bindegewebszellen zurückzuführen. Und besonders grosse Schwierigkeiten machten stets die im entstehenden Bindegewebe so zahlreich vertretenen einkernigen runden Zellen, deren kleinere Formen man wegen der in die Augen springenden Aehnlichkeit doch zu den emigrirten Leukocyten rechnen musste, deren grössere Formen man aber von den fixen Bindegewebszellen abzuleiten bestrebt war und noch jetzt bestrebt ist. Das Schicksal der in den entzündeten Gewebsbezirk emigrirten einkernigen Leukocyten war und blieb also unaufgeklärt.

Allerdings haben auch einige Vertreter der Anschauung von der Entstehung des Bindegewebes nur aus fixen Zellen, wie z. B. Nikiforoff (41) und Ziegler (73) in seinem Berliner Referat, — wie ich im Voraus sagen will, mit Recht, — schon damals speciell betont, dass, obwohl sich sichere Anhaltspunkte für die Annahme einer Weiterentwicklung eines Theiles der mononucleären Formen der emigrirten Leukocyten nicht hätten finden lassen, es andrerseits doch nicht möglich wäre, die Betheiligung derselben an der Bildung von Narbengewebe mit absoluter Sicherheit auszuschliessen.

In den letzten Jahren hat sich das Interesse für die mononucleären

hämatogenen Wanderzellen ganz besonders verstärkt und zwar ist die Hauptursache davon die Aufstellung des Begriffes „Plasmazelle“ gewesen. Auch darüber giebt es bereits eine ziemlich umfangreiche Literatur. Was man eigentlich heutzutage unter einer Plasmazelle zu verstehen pflegt, darf ich als bekannt voraussetzen — besonders klar und übersichtlich sind die morphologischen Eigenschaften dieser Zellart bei v. MARSCHALKO (32, 33) beschrieben.

Uns interessirt vorläufig die Plasmazellenfrage nur insofern, als sie zur Frage über die Entstehung von fixen Bindegewebszellen aus hämatogenen Zellen in Beziehung steht, und dementsprechend werde ich auch an dieser Stelle nur Einiges vornehmlich die neueren Arbeiten betreffende aus der Plasmazellenliteratur anführen.

Zuerst wurden die Plasmazellen als eine besondere Zellart im Jahre 1891 von UNNA (64) bei Lupus beschrieben und für in besonderer Weise veränderte Bindegewebszellen erklärt. Die neu entdeckten Elemente wurden sofort Gegenstand eifriger Nachuntersuchungen, welche aber, die Existenz der eigenthümlichen Zellart durchaus anerkennend, sowohl für die von UNNA gegebene morphologische Definition der Plasmazellen, als auch für eine Erklärung der Entstehungsweise derselben ungünstig ausgefallen sind. JADASSOHN (24) und besonders v. MARSCHALKO (32) haben erstens die Specifität der UNNA'schen Färbung, die ausschliesslich pathologische Bedeutung der Plasmazellen und die Existenz einer eigentlichen Körnung im Protoplasma derselben, und zweitens ihre Abstammung von Bindegewebszellen aufs Entschiedenste bestritten. Die Plasmazellen sollten vielmehr aus Blutgefässen emigrirte und veränderte Lymphocyten vorstellen. Ob sie stabile Elemente liefern können, weiss v. MARSCHALKO nicht bestimmt zu entscheiden, er hält es aber für möglich.

Trotz der Bemühung von HODARA (22), die pathologische Specifität der Plasmazellen zu retten und die von v. MARSCHALKO als Plasmazellen beschriebenen Gebilde für eine denselben bloss ähnliche, aber ganz besondere Zellart, die „Polyeidocyten“ zu erklären, sind dann in kurzer Zeit drei neue Arbeiten von JUSTI (26), SCHOTTLÄNDER (59) und KROMPECHER (30) erschienen, die alle zu mehr oder weniger entsprechenden Resultaten über die Plasmazellen gelangten und die Befunde v. MARSCHALKO's bestätigten: — die Plasmazellen stellen aus den Gefässen emigrirte einkernige Leukocyten, hauptsächlich Lymphocyten vor, die sich in besonderer Weise verändert haben.

Was nun die wichtige Frage über das Vermögen der Plasmazellen, sich in fixe Bindegewebszellen zu verwandeln, betrifft, so wird sie von JUSTI offen gelassen, von KROMPECHER und SCHOTTLÄNDER aber entschieden bejaht. KROMPECHER lässt typische Plasmazellen sich strecken und allmählich auch collagene Zwischensubstanz erzeugen. SCHOTTLÄNDER, dessen Arbeit überhaupt sehr viele interessante und werthvolle Angaben enthält, schreibt den bei der Entzündung aus den Blutgefässen emigrirenden Leukocyten eine noch viel allgemeinere Bedeutung zu. Bei der Entstehung und dem Aufbau des Tuberkels sollen nach ihm die einkernigen Leukocyten eine grosse Rolle spielen; sowohl von den Granulationszellen gemeinhin, als auch von den sog. epithelioiden Zellen stammt ein Theil sicher von diesen hämatogenen Zellen ab. Die typischen Plasmazellen entstehen nach SCHOTTLÄNDER aus Lympho-

cyten, die eigentlichen mononucleären Leukocyten können aber auch plasmazellenähnliche Formen geben, die von den echten Plasmazellen kaum zu trennen sind.

Es hat in der letzten Zeit allerdings auch nicht an Arbeiten gefehlt, die die Entstehung und Bedeutung der Plasmazellen in anderem Lichte darzustellen suchen. So lässt IOANNOVICZ (23) dieselben sowohl aus Leukocyten, als auch aus Bindegewebszellen entstehen. ALMKVIST (2) hat neuerdings versucht, die extremen Anschauungen UNNA's und V. MARSCHALKO's zu versöhnen, indem er zwei verschiedene Zellarten bei Lupus gefunden haben will. Die einen sollen den UNNA'schen Plasmazellen entsprechen und von Bindegewebszellen abstammen, die anderen den V. MARSCHALKO'schen, und veränderte Leukocyten vorstellen. Die Methodik und die Beweisführung des Verfassers scheinen mir übrigens kein besonderes Vertrauen seinen Schlüssen gegenüber zu erwecken; das Schlimmste für die beiden aufgestellten Zellarten dürfte wohl besonders der Umstand sein, dass, wie ALMKVIST selbst angiebt, er keinen einzigen Fall von Lupus gesehen hat, wo die beiden Zellformen zugleich vorhanden wären.

Ferner hat PAPPENHEIM (46), der erst vor Kurzem (45) die im gonorrhoischen Urethralsecret vorkommenden einkernigen runden Zellen, welche sonst wohl allgemein als Leukocyten angesehen werden, für von fixen Gewebszellen abstammende Elemente erklärt hat, in der letzten Zeit auch zur Plasmazellenfrage Stellung genommen. Nach seiner Meinung sollen die Plasmazellen, entsprechend der ursprünglichen Anschauung UNNA's, von fixen Bindegewebszellen abzuleiten sein.

Ich muss gestehen, dass ich in der Arbeit von PAPPENHEIM vergebens nach Beweisen für diese Anschauung gesucht habe. Das, was in seiner Arbeit an Thatsachenmaterial überhaupt zu finden ist, scheint mir vielmehr gerade das Gegentheil zu beweisen. PAPPENHEIM untersuchte hauptsächlich einige pathologische entzündliche Processe beim Menschen mit Hülfe seiner Methylgrün-Pyronin-Methode, die er für eine specifische Lymphocytenfärbung erklärt, und fand, dass sich die Plasmazellen, welche er übrigens auch in normalen lymphoiden Organen constatiren konnte, dabei morphologisch und tinctoriell völlig wie Lymphocyten verhalten; Uebergangsformen von den einen zu den anderen sind auch überall vorhanden. Trotzdem sollen aber Plasmazellen und Lymphocyten nur einander isomorphe und isochromatophile Gebilde sein und keineswegs eine genealogische Einheit bilden. Die beiden Zellarten stellen zwei völlig parallele, aber isolirte Entwicklungsreihen vor, coordinirte Gebilde verschiedener Herkunft und verschiedenen Schicksals. Die Plasmazellen sind lymphocytoide Gebilde von histiogener Abkunft, gewissermaassen anaplastische, entdifferenzirte Embryonalformen fixer Spindelzellen, aus welch' letzteren sie durch mitotische Proliferation entstehen. Als Beweis gegen die Annahme einer Entwicklung der Lymphocyten zu Plasmazellen, — der einzige Beweis, über den PAPPENHEIM mir überhaupt zu verfügen scheint, — wird in seiner Arbeit der gewissermaassen als ein Axiom aufgestellte Satz von der Unbeweglichkeit der Lymphocyten und der Emigrationsunfähigkeit derselben angeführt. Von der fortgesetzten mitotischen Proliferation der Bindegewebszellen, die die grossen vorhandenen Mengen der Plasmazellen zu liefern hätte, lässt sich indess in der Beschreibung seiner eigenen Präparate auch nicht die geringste Spur finden. Nicht einmal Uebergangsformen von Bindegewebszellen zu Plasmazellen finde ich in PAPPENHEIM's Arbeit erwähnt, geschweige denn genau beschrieben und abgebildet, — in seiner Abbildung 4 sieht man z. B. nur fünf typische Plasmazellen (p)

und sechs Zellen von ganz anderem Aussehen, die wahrscheinlich Bindegewebszellen vorstellen sollen. Ich kann nicht umhin zu bemerken, dass mir die weitgehenden und sehr umfangreichen theoretischen Erörterungen des Verfassers seinem Thatsachenmaterial durchaus nicht zu entsprechen scheinen.

Was mir nun das Wichtigste von der ganzen Plasmazellenfrage zu sein scheint, das ist die Thatsache, dass sie die scheinbar so wohl und fest begründete Lehre von der absoluten Nichtbetheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung wieder stark ins Wanken gebracht hat.

In dieser Hinsicht ist es sehr interessant zu constatiren, dass einer der eifrigsten Vertheidiger der Nichtbetheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Marchand, in seinem vor Kurzem erschienenen Buch (36) über den Process der Wundheilung seine früheren Ansichten schon wesentlich geändert hat. Es scheinen auch für ihn die einkernigen „Rundzellen" des Granulationsgewebes in seine frühere Vorstellung von dem Process der Bindegewebsentwicklung jetzt nicht mehr recht hineinzupassen. Während aber fast alle übrigen Autoren, denen die wichtige Bedeutung dieser Zellen nicht entgangen war, dieselben von den emigrirten einkernigen Leukocyten ableiteten, schlägt jetzt Marchand gerade den entgegengesetzten Weg ein. Er constatirt zwar selbst, dass eine Trennung der Plasmazellen von den kleinen lymphocytenartigen Zellen der kleinzelligen Infiltration nicht durchführbar ist, nimmt aber, hauptsächlich auf Grund von Untersuchungen der Entzündungserscheinungen im grossen Netz an, dass die Blutgefässe (S. 132 l. c.) regelmässig von einer Anzahl besonderer Zellen begleitet werden, die die Fähigkeit besitzen, Elemente von der Beschaffenheit der Lymphocyten und der grossen einkernigen Leukocyten zu produciren. Unter gewissen Umständen sollen aus diesen Zellen auch Riesenzellen und sogar kernhaltige rothe Blutkörperchen entstehen können. Die neugebildeten Zellen sollen nun in die Blutbahn gelangen und auf diese Weise wirkliche Leukocyten bilden können. Die ganze Gruppe dieser ausserhalb der Gefässe gebildeten Zellen bezeichnet Marchand als „leukocytoide" Zellen und rechnet zu denselben sowohl die kleinen lymphoiden Zellen der kleinzelligen Infiltration, als auch die Plasmazellen in ihren verschiedenen Modificationen, die Mastzellen und die grossen Phagocyten der serösen Höhlen.

Wenn ich nun auch die Existenz von besonderen adventitiellen, die Gefässe begleitenden Zellen mit Marchand durchaus anerkenne und denselben auch nach meinen Untersuchungen eine gewisse Rolle im Entzündungsprocess zuschreiben muss, so glaube ich doch, dass Marchand uns den Beweis für die eben geschilderte Annahme der Entstehung von leukocytoiden Zellen aus den Adventitiazellen schuldig geblieben ist. Er spricht zwar an einigen Stellen (z. B. S. 120 u. 130 l. c.) von einer Wucherung der letzteren, wobei ein grosser Theil der neuen Zellen sogar

durch directe Theilung entstehen soll, aber eine genaue Beschreibung und Abbildung dieses angeblichen Wucherungsprocesses vermisse ich in seinem Buche. Und doch müsste der letztere, wenn die Annahme von MARCHAND richtig wäre, nicht in einigen spärlichen Mitosen, sondern in einem äusserst intensiven und stürmischen, mikroskopisch leicht festzustellenden Zelltheilungsprocess seinen Ausdruck finden, — denn bei der Entzündung erscheinen auf dem Schauplatz derselben, wie wir es weiter unten sehen werden, in der kürzesten Zeit massenhaft einkernige Rundzellen. Es könnte hier auch die so beliebte Annahme einer sehr rasch ablaufenden mitotischen Theilung nicht viel helfen.

In der letzten Zeit ist noch eine Arbeit über Plasmazellen von ENDERLEN und JUSTI (13) erschienen. Dieselben stellen sich entschieden auf die Seite der Autoren, die die Entstehung der Plasmazellen aus Lymphocyten, resp. einkernigen Leukocyten annehmen. Die Verfasser schreiben den Adventitiazellen der kleinen Gefässe contra MARCHAND keine Rolle bei der Plasmazellenbildung zu; sie haben auch die angeblichen intensiven Wucherungsvorgänge in denselben nicht wiederfinden können.

An dieser Stelle möchte ich ferner noch der Arbeiten von REDDINGIUS, DOMINICI und POLJAKOFF Erwähnung thun.

REDDINGIUS (52) untersuchte die Entzündungserscheinungen, die sich nach Einführung einer in normaler Verbindung mit den übrigen Gewebstheilen gelassenen Sehne eines Kaninchens in ein ausgehöhltes Hollundermarkstückchen entwickeln. Ich muss offen gestehen, dass ich aus seiner nichts weniger als klar zu nennenden Schilderung nicht ersehen kann, was der Verfasser eigentlich beweisen will. Die Angaben über freie Gefässentwicklung aus Bindegewebszellen und über Neubildung von Zellen durch Sprossung präexistirender machen einen etwas sonderbaren Eindruck. Noch phantastischer sind die Angaben von REDDINGIUS (53) über endogene Entstehung von neuen Zellen aus Centrosomen präexistirender bei der Entzündung des Kaninchennetzes.

Die Arbeit von DOMINICI (10) enthält viele interessante Beobachtungen. Er beschreibt vornehmlich im normalen und entzündeten Netz des Kaninchens, aber auch in anderen Geweben, besondere amöboide polymorphe Zellen, die energische Phagocyten vorstellen und, soviel ich nach den der Arbeit beigefügten Zeichnungen urtheilen kann, meinen Polyblasten durchaus entsprechen. DOMINICI nennt diese Zellen „macrophages“.

Er findet alle Uebergänge von den kleinsten, den Lymphocyten vollkommen gleichenden Zellen zu den grössten Makrophagen, — nimmt aber doch nicht an, dass es ausgewanderte und sich im Gewebe weiter entwickelnde weisse Blutkörperchen sind, sondern stellt sich in dieser Beziehung gewissermaassen auf den Standpunkt PAPPENHEIM's, — er constatirt die vollkommene Aehnlichkeit einiger Entwicklungsstadien seiner Makrophagen, der kleinsten lymphocytenähnlichen Zellen, mit den Blutleukocyten, glaubt aber, dass es primäre freie kleine Bindegewebszellen sind, die mit den Leukocyten des Blutes nichts zu thun haben. Den Beweis für die so strenge Unterscheidung dieser primären Wanderzellen von den Lymphocyten des Blutes, denen sie absolut ähnlich sind, bleibt aber DOMINICI, ebenso wie PAPPENHEIM, schuldig. Sogar noch mehr, — in Lymphdrüsen sah DOMINICI seine Makrophagen aus ganz gewöhnlichen mononucleären Leukocyten ent-

stehen; das wäre ja der beste Beweis für die hämatogene Natur aller seiner „primären wandernden unabhängigen Bindegewebszellen“! Er aber nimmt, um seinen Standpunkt zu bewahren, zu einer Hypothese von RETTERER Zuflucht, nach welcher sich einige (?) Lymphocyten aus den fixen Zellen des Reticulums in den Lymphdrüsen, also aus Bindegewebszellen bilden können. Da nun diese Lymphocyten ins Blut gelangen, so muss natürlich DOMINICI den, wie ich glaube, erkünstelten Schluss ziehen, dass ein Theil der Lymphocyten resp. der mononucleären Leukocyten des Blutes eigentlich Bindegewebszellen vorstellt, die dann unter Umständen zu seinen Makrophagen sich ausbilden können.[1])

Die Arbeiten von POLJAKOFF (Beiträge zur mikroskopischen Anatomie und Physiologie des lockeren Bindegewebes, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 45 1895; Biologie der Zelle I, Ibidem Bd. 56 1900; Dasselbe II, Ibidem Bd. 57 1901; Dasselbe III, Arch. f. Anatomie 1901; Dasselbe IV, Ibidem) scheinen in manchen Beziehungen mein Thema zu streifen und sind zum Theil auch mit Hülfe derselben Methoden gemacht worden; so sind unter Anderem z. B. auch die ZIEGLER'schen Glaskammern in Anwendung gekommen. Obwohl das Material also zum Theil ähnlich war, nehmen die Untersuchungen des genannten Forschers auf den eigentlichen entzündlichen Process gar keinen Bezug. Sie verfolgen andere Zwecke und gipfeln mehr in theoretischen Speculationen über ganz allgemeine biologische Fragen. Aus diesem Grunde ziehe ich es vor, an dieser Stelle auf die Arbeiten von POLJAKOFF nicht weiter einzugehen.

Bevor ich zur systematischen Schilderung meiner Untersuchungen übergehe, möchte ich mir noch einige kurze Bemerkungen gestatten. Es fällt mir nämlich auf, wie oft in der letzten Zeit viele Forscher geneigt sind, auf Grund von diesen oder jenen morphologischen, mitunter ganz minutiösen Eigenschaften, wie Breite des Protoplasmasaums, Form des Kerns, Anordnung des Chromatins in demselben u. s. w., verschiedene streng und ganz künstlich gesonderte, ineinander nicht übergehende Zellarten zu unterscheiden. Dabei stammen die Präparate oft von ganz verschiedenen Fällen, in welchen doch sicher sogar ein und dieselbe Zellart ganz verschiedenen Einflüssen ausgesetzt gewesen sein und sich dementsprechend verändert haben konnte. So haben Einige die mononucleären Leukocyten des Blutes von den Lymphocyten streng getrennt. Neuerdings stellt PAPPENHEIM (46) ein ganzes „System“ der farblosen Rundzellen auf, wo jeder Zellform je nach der Grösse, der Lage, der matten oder dunklen Färbbarkeit des Kerns, der Breite des Protoplasmasaumes u. s. w. ein bestimmter Platz zugewiesen wird. Was für

---

[1]) Während der Correctur meiner Arbeit ist die Abhandlung von BEATTIE erschienen (The Cells of inflammatory Exudations etc., The Journal of Pathology etc. V. 8 1902), welcher bei bakteriellen Entzündungen im Peritoneum von Meerschweinchen ganz ähnliche mononucleäre phagocytische Zellen beschreibt. Sie sollen nach ihm sehr verschiedene Ursprungsquellen haben: — zum Theil sind es abgelöste Endothelzellen der Serosa, zum Theil Blut- und Lymphgefässendothelien, zum Theil grosse mononucleäre Leukocyten, zum Theil endlich Zellen des perivasculären lymphoiden Gewebes.

ein Grund dabei noch vorliegt, das System in zwei einander morphologisch absolut entsprechende, aber streng getrennte Theile zu sondern, von denen der eine für die hämatogenen, der andere für die histiogenen Zellen gelten soll, vermag ich nicht einzusehen. In der Plasmazellengruppe selbst wollen jetzt endlich Einige (Almkvist l. c.) voneinander scharf gesonderte und ineinander nicht übergehende Unterarten unterscheiden.

Wie ist es ferner möglich, die blosse Anordnung der Plasmazellen zu den Gefässen oder der grossen Formen derselben zu den kleinen u. s. w. für die Entscheidung der Entstehungsfrage dieser Elemente in so einfacher Weise zu verwerthen (Pappenheim, 46, S. 442), wo sich doch, wie wir sehen werden, die weitaus grösste Mehrzahl der Zellen im entzündeten Bezirk des ausgiebigsten Bewegungsvermögens erfreut?

Das bei der Entzündung entstehende junge Bindegewebe zeichnet sich durch eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit der Zellformen aus, ein Umstand, der gerade die Entscheidung der wichtigsten Fragen dabei ganz ungemein erschwert. Diese Zellformen sind aber nicht als starre Gebilde aufzufassen, die ihren Kerntypus, ihre Protoplasmacharaktere während aller ihrer Entwicklungsphasen in qualitativer Beziehung unverändert bewahren und sich bloss vermehren und dabei verkleinern oder vergrössern können. Ich hoffe bei der Schilderung meiner Versuche unter Anderem zeigen zu können, wie sich bestimmte Zellarten unter gewissen Bedingungen fast vor den Augen des Beobachters zu ganz ausserordentlich polymorphen Gebilden entwickeln können, die dem ursprünglichen Zellmaterial gar nicht mehr ähnlich sind, — ohne dass eine namhafte Vermehrung dazwischen zu kommen braucht.

II. Material und Methoden der Untersuchung.

In den meisten Fragen der experimentellen Pathologie werden weitere Fortschritte hauptsächlich durch entsprechende Fortschritte der Methodik erzwungen. In unserem Falle handelt es sich ebenfalls darum, den schon so oft bearbeiteten Stoff von einer neuen Seite mit neuen Untersuchungsmethoden in Angriff zu nehmen. Und nicht nur auf die histologischen Fixirungs- und Färbungsmethoden kommt es dabei an, — eine Färbungsmethode, die eine hämatogene Zelle von einer histiogenen ohne Weiteres zu unterscheiden ermöglichen würde, würde natürlich die Frage sofort lösen, — eine solche Methode besitzen wir aber nicht. Es können jedoch, wie wir sehen werden, die Versuchsanordnung, die Bedingungen für den Verlauf der Entzündung und für die Bindegewebsentwicklung so eingerichtet werden, dess es auch mit den schon vorhandenen histologischen Methoden möglich wird, einige neue Resultate zu erzielen.

Wegen der ausserordentlichen Wichtigkeit der Methodik bei solchen Untersuchungen, wie die vorliegenden, gestatte ich mir den Stoff des gegenwärtigen Abschnittes etwas ausführlicher zu behandeln.

Als Versuchsthiere dienten mir hauptsächlich Kaninchen, ausserdem auch Hunde und Tauben.

Als Mittel zur Erregung der Entzündung habe ich die Einführung von aseptischen Fremdkörpern in das subcutane oder intermusculäre lockere Bindegewebe gewählt. Diese Methode schien mir von vornherein principiell das Beste zu versprechen, da sie das neu entstehende Gewebe vom Mutterboden zu isoliren und isolirt zu beobachten gestattet, ausserdem aber ermöglichen kann, das junge Gewebe auch im Zusammenhange mit dem präexistirenden zu untersuchen.

Die Einführung blander Fremdkörper hat ja schon unzählige Male als Methode bei ähnlichen Untersuchungen gedient, und es galt also aus der Masse der verschiedenen bekannten Arten von Fremdkörpern die passendsten herauszusuchen oder eventuell neue herzustellen.

Die so beliebten einfachen porösen Fremdkörper, wie Schwamm- oder Hollundermarkstücke u. s. w. schienen mir meinen Anforderungen am wenigsten zu entsprechen, denn bei denselben dringt ja das junge Gewebe von allen Seiten in die überall vorhandenen freien Räume ein, und an Schnitten ist es dann äusserst schwierig, den genetischen Zusammenhang der verschiedenen

Elemente genau zu bestimmen. Ausserdem werden solche Körper gewöhnlich so rasch vollkommen durchwachsen, dass eine genaue Erforschung der einzelnen Stadien ebenfalls auf grosse Schwierigkeiten stösst.

Ich musste also Fremdkörper mit solchen Hohlräumen nehmen, welche dem einwachsenden Gewebe nur eine oder einige bestimmte Richtungen freilassen, demselben dabei aber doch annähernd normale Existenzbedingungen gewähren und ungestörte Entwicklung ermöglichen. A priori konnte man sich vorstellen, dass für diese Hohlräume die geeignetste Form die eines feinen, von zwei ebenen Flächen begrenzten, von allen, oder bloss von einer Seite zugänglichen Spaltraumes sein würde, denn dabei würde das junge Gewebe stets eine dünne Schicht bilden, die mikroskopisch bequem auf diese oder jene Weise beobachtet werden könnte. Im Voraus musste ich aber auch schon einsehen, dass ich mit einer einzigen bestimmten Art von Fremdkörpern nicht werde auskommen können. Erstens wollte ich das entstehende Gewebe im überlebenden Zustande, zweitens an Schnittpräparaten in ungestörtem Zusammenhange mit dem präexistirenden untersuchen, drittens wollte ich die Gefässentwicklung studiren, wobei die Schnittmethode überhaupt ganz zu verwerfen ist, viertens wollte ich auch den Einfluss der Form und der Dimensionen des Spaltraumes auf das eindringende Gewebe klarstellen, — kurz, es waren so viele verschiedene Bedingungen zu erfüllen, dass an eine gleichzeitige Erfüllung derselben nicht zu denken war. Ich habe deswegen mehrere Versuchsreihen mit verschiedenen Fremdkörpern angestellt.

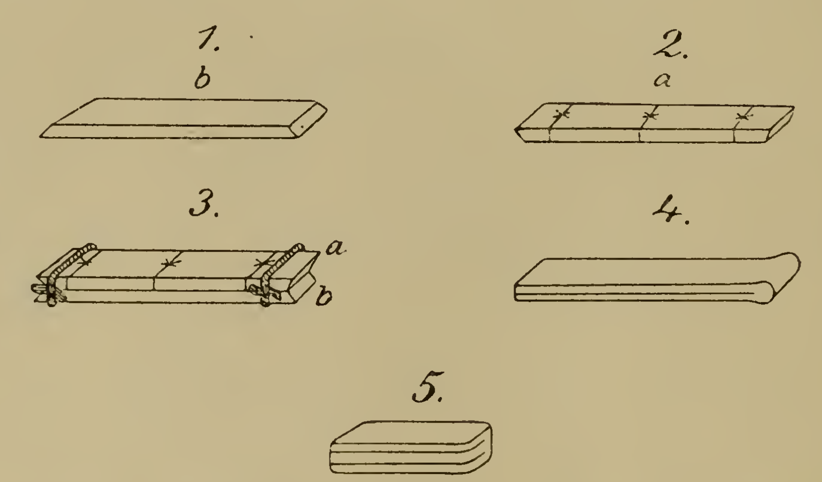
Für die Untersuchung des entstehenden Bindegewebes an frischen Präparaten, für das Studium der Elemente desselben in isolirtem, möglichst wenig durch allerhand Reagentien verändertem Zustande und besonders für das Studium der Gefässentwicklung versprachen unbedingt die ZIEGLER'schen Glaskammern das Meiste. Da aber in den ursprünglichen, von ZIEGLER gebrauchten Kammern die beiden Glasplättchen miteinander durch Kitt fest verbunden waren, sodass man sie nicht auseinandernehmen konnte und die Fixirungsflüssigkeit dementsprechend nur langsam eindrang, ich aber sofortige und vollkommene Fixation der zwischen den Plättchen befindlichen Elemente unbedingt nöthig hatte, so musste ich die Methode entsprechend modificiren. Nach einigem Herumprobiren habe ich mir nun zwei Arten von Glaskammern ausgearbeitet, die meiner Meinung nach ganz Vorzügliches zu leisten vermögen und sehr leicht herzustellen sind. Die eine dient ausschliesslich zur Beobachtung im frischen Zustande auf dem heizbaren Objecttisch, die andere zur Untersuchung mit histologischen Fixirungs- und Färbungsmethoden.

Für die Kammern erster Art liess ich mir länglich viereckige, 13 mm lange, 6 mm breite Glasplättchen von gewöhnlicher Deckglasdicke — 0,15 bis 0,18 mm — schneiden und rundete die spitzen Ecken mittelst einer mit Terpentinöl befeuchteten feinen Feile etwas ab. Die Plättchen wurden dann paarweise aufeinandergelegt, mit einer CORNET'schen Pincette erfasst und die sich berührenden Ränder derselben an einer der kurzen Seiten mittelst eines Löthrohres vorsichtig zugeschmolzen (Textfig. 4); ich habe zuerst versucht, die Kammer an den beiden kurzen Seiten zuzuschmelzen, das gelang mir aber nicht, da die Gläschen dabei stets sprangen. Das Verlöthen an der einen Seite genügt aber auch vollkommen. In einigen Fällen habe ich noch den feinen Spaltraum zwischen den beiden dünnen Glasplättchen dadurch etwas erweitert, dass ich vor dem Zuschmelzen zwischen dieselben einige Härchen offener Seide einfügte.

Die für die Untersuchung mit histologischen Methoden bestimmten

Kammern waren etwas complicirter. Sie mussten mehreren Anforderungen genügen: — vor Allem mussten die beiden Glasplättchen leicht auseinanderzunehmen sein, dabei war es aber wünschenswerth, um bei dem Auseinandernehmen das zarte junge Gewebe nicht zu sehr zu beschädigen, das letztere auf irgend eine Weise zu zwingen, an der Oberfläche des einen Plättchens bedeutend fester haften zu bleiben, als auf der Oberfläche des anderen. Denn wenn die dünne Gewebsschicht an beiden Oberflächen gleich fest haften würde, so würde sie natürlich beim Auseinandernehmen nur in den seltensten Fällen intact auf dem einen Plättchen liegen bleiben.

Ich liess mir also Glasplättchen von derselben Form und Grösse, wie für die Kammern erster Art, aber aus 0,5 mm dickem Glase schneiden. Mit einer Feile werden die spitzen Ecken und die scharfen Kanten der langen Seiten abgerundet. Dann werden die kurzen Seiten, wie es aus der beigefügten Zeichnung deutlich zu ersehen ist, schräg abgefeilt (Textfig. 1 und 2), um später das Einführen von Instrumenten bei dem Auseinandernehmen zu erleichtern. Die so präparirten Plättchen werden paarweise, mit den schrägen Oberflächen an den kurzen Seiten nach innen, vereinigt.



Schematische Darstellung der Fremdkörper; dieselben sind vergrössert. Erklärung im Text.

Das Hauptplättchen, welches das Gewebe an seiner Oberfläche zu behalten hat, — ich will es mit a bezeichnen (Textfig. 2), wird aber vorher mit drei feinen, 10—20 Härchen enthaltenden Strängchen offener weisser Seide umbunden; die Knoten kommen dabei auf die Mittellinie der äusseren Oberfläche zu liegen. Diese Strängchen haben sich sehr gut bewährt: sie nützen erstens, indem sie den Plättchen nicht gestatten, sich gegenseitig vollkommen zu berühren, — in einen allzu feinen Spaltraum dringt nämlich das Gewebe nur äusserst langsam, oder fast gar nicht ein, — zweitens bedingen sie schon durch ihre Anwesenheit, als Fremdkörper, ein viel energischeres Einwachsen und drittens bieten sie mit den feinen capillären Räumen zwischen den einzelnen Seidenhärchen willkommene Stützpunkte für das junge Gewebe, an welchen die Elemente des letzteren, später namentlich auch die Gefässe, fest haften bleiben, sodass beim Auseinandernehmen solcher Kammern, selbst noch im frischen Zustande, die Gewebsschicht in den meisten Fällen in ihrer Hauptmasse auf dem Plättchen a liegen bleibt. Auf dem anderen Plättchen, b (Textfig. 1), bleiben gewöhnlich nur einzelne zellige Elemente, die natürlich auch ein sehr interessantes Untersuchungsobject vorstellen.

Die zu einer Kammer (Textfig. 3) paarweise vereinigten Plättchen müssen dann in ihrer gegenseitigen Lage fixirt werden; das erreiche ich,

indem ich die Kammer an zwei Stellen mit dünner, aber fester gewöhnlicher Nähseide umbinde. Die Knoten kommen seitwärts zu liegen. Nun ist die Kammer fertig und kann bis zum Gebrauche in Alkohol aufbewahrt werden.

Zur Untersuchung des neugebildeten Bindegewebes an fixirten Präparaten in ungestörter Verbindung mit dem Mutterboden bediente ich mich besonderer Celloidinkammern. Das Celloidin von knorpeliger Consistenz ist als Fremdkörper zum Studium der Entzündungserscheinungen meines Wissens zuerst von SIRZOW (61) und dann von ALFEROW (1) im pathologischen Institut von WINOGRADOW zu St. Petersburg angewandt worden. Ich habe schon früher in demselben Institut ähnliche Versuche mit diesem Stoff angestellt und habe von demselben im Laufe der vorliegenden Untersuchungen in ausgedehntem Maasse Gebrauch gemacht. Ich kann versichern, dass das Celloidin den üblichen Fremdkörpern gegenüber ausserordentliche Vortheile bietet. Erstens ist es eine Substanz, die auf das lebende Gewebe einen sehr gelinden, schonenden Reiz ausübt, zweitens lassen sich daraus Körper und Kammern von jedem beliebigen Charakter und jeder Form bequem herstellen, drittens verändert es sich gar nicht bei den üblichen Fixirungsmethoden und lässt sich dann bequem in Celloidin einbetten und nachher tadellos im Zusammenhange mit dem umgebenden Gewebe schneiden und färben. Da nun aber die aus Celloidin angefertigten Körper vor dem Gebrauch durch Kochen sterilisirt werden müssen und das Celloidin dabei stark schrumpft, so zerschnitt ich zuerst das frische, käufliche, knorpelweiche Celloidin in Stücke von etwa Fingerdicke und kochte dieselben noch vor dem Herstellen der Kammern tüchtig, ca. $^1/_2$ Stunde lang in physiologischer Kochsalzlösung durch. Das Celloidin wird dabei opak, verändert aber seine Consistenz nur sehr wenig. Aus diesem ausgekochten Material schnitt ich mir kleine, viereckige, platte, ca. $8 \times 4 \times 2$—3 mm messende Stücke zurecht, deren Ecken ich etwas abrundete. In die längere Seitenoberfläche dieser Stückchen (Textfig. 5) wurden nun mit einem feinen Rasirmesser zwei tiefe, glatte, der oberen und unteren Oberfläche parallele Einschnitte gemacht, die bis auf 1,5—1 mm an die entgegengesetzte Seite heranreichten. Auf solche Weise wurde das platte Celloidinstückchen in ein am besten mit einem Heft zu vergleichendes Gebilde verwandelt, dessen zwei feine, nach drei Seiten hin offene Spalträume dem jungen Bindegewebe günstige Existenzbedingungen sichern mussten. Die Celloidinkammern wurden bis zum Gebrauch in schwachem, etwa 50 $^0/_0$ Alkohol aufbewahrt.

Zum Studium der Entwicklung des Bindegewebes in weiteren Hohlräumen, als es die Spalträume der Glas- und Celloidinkammern sind, habe ich Celloidinröhrchen verwendet, wie sie von SIRZOW und ALFEROW benutzt worden sind. Dieselben werden folgendermaassen hergestellt: man nimmt einen Glasstab oder noch besser eine polirte Stahlnadel von ca. 1,5 mm Dicke, taucht dieselbe in eine ziemlich dicke Celloidinlösung ein und lässt die an der Oberfläche der Nadel haften bleibende Celloidinschicht an der Luft etwas antrocknen. Diese Procedur des Eintauchens und Antrocknens wird mehrere Male wiederholt, bis die Celloidinschicht eine Dicke von 0,75 bis 1,0 mm erreicht hat und gleichmässig fest geworden ist. Dann wird sie mit einem scharfen Skalpell in Abschnitte von ungefähr 7 mm Länge zertheilt; die letzteren werden von der Nadel abgenommen, was stets leicht gelingt, wenn man die Röhrchen mit zwei Fingern festhält und mit der Nadel rotirende Bewegungen ausführt. Die Röhrchen kommen in 75 $^0/_0$, dann in 80 $^0/_0$ Alkohol, in welchem sie bis zum Gebrauch aufbewahrt werden.

Alle die beschriebenen Fremdkörper wurden vor der Einführung in den

Thierkörper durch viertelstündiges Kochen in physiologischer Kochsalzlösung sterilisirt. Bei einem Theil derselben füllte ich dann noch die Hohlräume nach dem Vorschlag des Herrn Geheimrath ZIEGLER mit gewöhnlichem Fleischpeptonagar, indem ich die Körper mittelst einer sterilen Pincette für eine kurze Zeit (10 Minuten) in geschmolzenes steriles Agar brachte, dann herausnahm und in einer kleinen sterilisirten Porzellanschale abkühlen liess.

Die Operationen wurden ohne Narkose und unter Beachtung der aseptischen Cautelen gemacht. Bei Kaninchen wurden die Fremdkörper durch etwa 1 cm lange Schnitte in der Haut und der Aponeurose des äusseren Bauchmuskels in das lockere intermusculäre Bindegewebe eingeführt. Die Gründe, welche mich beim Kaninchen gerade das intermusculäre und nicht das subcutane Bindegewebe wählen liessen, werde ich weiter unten erörtern. Beim Hund wurden die Körper in das Unterhautzellgewebe am Bauch oder an der inneren Fläche der Oberschenkel, bei der Taube entweder unter die Haut seitwärts von dem Kamm des Sternum oder in die Masse des Brustmuskels selbst eingeführt. Ein und demselben Thiere wurden gewöhnlich ungefähr acht Fremdkörper verschiedener Art eingeführt, die Tauben bekamen jedoch nur drei bis höchstens vier Stück.

Die kleinen Hautwunden wurden durch ein paar feine Seidennähte geschlossen und der Heilung überlassen, die per primam intentionem erfolgte.

Nach verschiedenen Zeiträumen wurden die operirten Thiere durch Chloroform oder Nackenschlag getödtet und die eingeheilten Fremdkörper herausgenommen. Dabei müssen nun bestimmte Vorsichtsmaassregeln befolgt werden, da sonst die schönsten Präparate leicht bis zur vollen Unbrauchbarkeit beschädigt werden können.

Erst muss in die Haut, weit entfernt von der Stelle, wo der Körper durchzufühlen ist, ein Einschnitt gemacht werden, und dann wird dieselbe sorgfältig mittelst eines scharfen Skalpells von dem Unterhautzellgewebe abpräparirt, bis man sich in der Nähe des Körpers befindet. Dann wird das Gewebe um denselben herum mit einer kleinen scharfen Scheere behutsam umschnitten und das Stückchen, sofern es sich um eine Celloidinkammer oder um ein Celloidinröhrchen handelt, sofort in die Fixirungsflüssigkeit gebracht; es darf nicht zu viel vom Gewebe mitgenommen werden, da die Flüssigkeit sonst zu langsam eindringt, aber auch nicht zu wenig, da sonst die Verbindung zwischen dem eingewucherten Gewebe und der Kapsel lädirt werden kann.

Wenn es sich um Glaskammern handelt, so gestaltet sich das Verfahren etwas verschieden, je nachdem man eine Kammer für Beobachtung im frischen Zustande, oder für Behandlung mit Fixirungsmitteln vor sich hat.

Im ersten Falle enucleire ich vor dem Herauslösen der Kammer aus dem Gewebe dem getödteten Thiere die beiden Augenäpfel, sammle den Humor aqueus in eine kleine Porzellanschale und bringe einen grossen Tropfen davon auf einen Objectträger, der schon vorher mit einem der Deckglasgrösse (22 × 22 mm) entsprechenden viereckigen Vaselinewall versehen worden ist. Der Tropfen des Humor aqueus breitet sich innerhalb dieses durch das Vaselin begrenzten Vierecks aus, und in diesen Tropfen bringe ich nun möglichst rasch mit einer kleinen Pincette die aus dem Gewebe rein herausgelöste Glaskammer. Bei dem Herauslösen, besonders in den späteren Stadien, muss man alle Verbindungsbrücken zwischen dem Innern derselben und der Kapsel sorgfältig und rasch durchschneiden, da der Inhalt sonst leicht herausgerissen wird. Die obere und untere Oberfläche der Kammer kann dann noch mit einem mit Humor aqueus getränkten Wattebäuschchen

vorsichtig abgewischt werden. Nachdem nun die Glaskammer auf den Objectträger in den Tropfen Humor aqueus gebracht ist, bedeckt man dieselbe mit einem möglichst dünnen, 22 mm im Quadrat messenden Deckgläschen, und legt den Objectträger auf den heizbaren Objecttisch. Das Vaselin wird sofort weicher, man hilft noch durch sanften Druck auf das Deckglas nach, und lässt die etwa vorhandenen Luftblasen und die überschüssige Flüssigkeit austreten, bis zwischen der unteren Fläche des Deckgläschens und der oberen Fläche der Glaskammer nur eine ganz dünne Schicht Humor übrig bleibt. Dann ordnet man noch den Vaselinerand an den Stellen, wo die Luft und die Flüssigkeit herausgetreten sind und das Präparat ist zur Beobachtung fertig. Ich benutzte dabei den heizbaren Objecttisch von Reichert, der sich sehr gut bewährt hat und das Wasserimmersionssystem VII von Seibert mit Ocular I.

Bei der beschriebenen Versuchsanordnung können die in die Glaskammer eingewanderten zelligen Elemente unter den günstigsten möglichen Bedingungen $1-1^1/_2$ Stunden lang in lebendem Zustande beobachtet werden. Sie gelangen nach der Entfernung aus dem Körper sofort auf den warmen Objecttisch, sind vor Austrocknen mit absoluter Sicherheit geschützt und kommen im Laufe der Beobachtung nur mit dem langsam in den Spaltraum diffundirenden Humor aqueus in Berührung. Zwischen der Gewebsschicht und der Frontlinse des Objectivs befinden sich zwei dünne Glasschichten, eine Schicht Kammerflüssigkeit und eine Schicht Wasser.

In einigen Fällen wurden nach Beendigung der Beobachtung in frischem Zustande die Glaskammern zum Nachweis von Fett sammt Inhalt noch in 4 % Formalinlösung fixirt, mit Wasser ausgewaschen, das eine Gläschen abgebrochen und die Gewebsschicht in gewöhnlicher Weise nach Michaelis mit Scharlach gefärbt und in Lävulose untersucht.

Wenn es sich um eine Glaskammer von der zweiten Art handelt, so löst man dieselbe behutsam mit dem umgebenden Gewebe, ebenso wie eine Celloidinkammer, heraus, und merkt sich dabei die Seite, wo sich das Glasplättchen a befindet; das letztere ist an den durchschimmernden Seidensträngchen mit den Knoten in der Mitte fast stets leicht zu erkennen. Man legt dann die Kammer mit dieser Seite auf ein kleines viereckiges Stück Fliesspapier, wobei die die Kammer umhüllende Gewebskapsel am Papier fest kleben bleibt. Das Glasplättchen b befindet sich also frei oben, und mittelst einer feinen spitzen Pincette und einer ebensolchen Scheere werden nun der dieses Plättchen verdeckende Theil der Kapsel und die beiden Seidenligaturen durchschnitten und zur Seite geschoben, sodass das Plättchen b freigelegt wird. Jetzt kann man verschiedentlich verfahren: — wenn man die Glaskammer in nicht auseinandergenommenem Zustande fixiren will, so bringt man das Stückchen Papier mit der darauf liegenden Kammer direct in die Fixirungsflüssigkeit. Im anderen Fall nimmt man die Kammer noch in frischem Zustande auseinander und bedient sich zu diesem Zwecke eines feinen Skalpells, dessen Spitze man von der kürzeren Seite her zwischen die beiden Glasplättchen etwas schräg mit der Spitze nach dem Plättchen b zu langsam einschiebt, wobei das letztere abgehoben wird. Sofort werden dann die beiden Plättchen mit der inneren Fläche nach oben in die Fixirungsflüssigkeit gethan.

In beiden Fällen wird, wie aus der angeführten Beschreibung erhellt, ausser dem Inhalte der Kammer auch der zwischen dem Glasplättchen a und dem Stückchen Fliesspapier befindliche Theil der Gewebskapsel in der natürlichen ausgespannten Lage mit fixirt. Dieses Gewebe, welchem die in

die Kammer eingedrungenen Elemente entstammen, stellt, wie wir sehen werden, ein sehr werthvolles Untersuchungsobject vor.

Die fixirten Glaskammern werden entsprechend weiter behandelt, eventuell z. B. auch mit Jodtinctur extrahirt, bis sie in starken, etwa 96 % Alkohol kommen; dann muss, falls die Kammer in nicht auseinandergenommenem Zustande fixirt worden war, das Plättchen b abgehoben werden, was in derselben Weise, wie im frischen Zustande, zu geschehen hat. Ausserdem muss aber jetzt in beiden Fällen das Plättchen a von dem am Fliesspapier haften bleibenden Gewebe der Kapsel abgelöst werden, was gewöhnlich leicht gelingt, und wobei man nur mitunter die feinen Seidensträngchen an der äusseren Fläche vorsichtig zu durchschneiden genöthigt ist, damit dieselben nicht gezerrt werden und das auf der inneren Fläche befindliche Gewebe nicht abgerissen wird. Schliesslich werden die äusseren Flächen der beiden Glasplättchen von den an denselben noch haften bleibenden Gewebsüberresten befreit und die Plättchen dann mit der inneren Fläche nach oben in schwachem Alkohol bis zur Untersuchung aufbewahrt.

Das Gewebe der Kapsel, welches an dem Stückchen Fliesspapier haften bleibt, wird von dem letzteren abgelöst; die Randpartieen, wo die Elemente bei der Präparation beschädigt werden konnten, werden mit einer Scheere abgeschnitten. Das übrigbleibende, länglich viereckige dünne Gewebsplättchen kann man nun in Celloidin einbetten und der Oberfläche parallel oder senkrecht zu derselben in Schnitte zerlegen. Da beim Schneiden die grossen, mit zahlreichen Ausläufern versehenen Bindegewebszellen stets in Theile zerschnitten werden, es mir aber darauf ankam, die verschiedenen Zellformen der Kapsel in Bezug auf ihre Form, Grösse und sonstigen Eigenschaften sehr genau im Vergleich mit den ins Innere der Kammer eindringenden Elementen zu untersuchen, welch' letztere ja nicht eingebettet und geschnitten werden, so schlug ich in den meisten Fällen einen anderen Weg ein: — ich übertrug das Stückchen Gewebe aus starkem Alkohol in Ranvier'schen Drittelalkohol für 24 Stunden und zertheilte es dann in derselben Flüssigkeit mit Hülfe von zwei sehr feinen spitzen Pincetten in einzelne, möglichst dünne, der Oberfläche der Glaskammer parallele Schichten. Es gelingt auf solche Weise fast stets ganz dünne und durchsichtige Gewebslamellen zu bekommen, in welchen die Zellen mit allen ihren Ausläufern vollkommen intact bleiben und ein sehr schönes Untersuchungsobject vorstellen. Nur in sehr frühen (die ersten 2 Tage) und sehr späten Stadien (65 Tage), wo im ersten Falle das Gewebe zu locker, im letzteren zu dicht ist, gelingt es nicht, grosse, hinreichend dünne Lamellen zu bekommen; in diesen Fällen muss die Schnittmethode mithelfen. Die dünnen Gewebslamellen wurden dann wie gewöhnliche Schnitte weiterbehandelt.

Die in der oben beschriebenen Weise fixirten Celloidinkammern und -röhrchen werden wie gewöhnliche Präparate weiter behandelt und schliesslich zusammen mit der dieselben umhüllenden Kapsel in Celloidin eingebettet. Der Aufenthalt im absoluten Alkohol und in den Celloidinlösungen muss aber nicht zu lange dauern, und die letzteren dürfen nicht zu dünn sein, da sonst leicht eine partielle Quellung oder sogar Auflösung des Fremdkörpers selbst eintreten kann, wobei natürlich die topographischen Verhältnisse des eingewachsenen Gewebes und der Kapsel so verunstaltet werden, dass das Präparat gewöhnlich ganz unbrauchbar wird. Bei der nöthigen Vorsicht erhält man stets tadellose gleichmässig durchtränkte Präparate.

Die Consistenz des Fremdkörpers aus durchgekochtem Celloidin ist in solchen Präparaten etwas fester, als die Consistenz der gewöhnlichen Celloidinpräparate, dessen ungeachtet gelingt das Schneiden aber doch sehr gut.

Die Celloidinkammern habe ich fast stets der Oberfläche derselben parallel geschnitten. Zuerst entfernt man, der Schnittfläche entsprechend, das den Körper einhüllende nicht veränderte Gewebe, bis auf eine 0,75 bis 0,5 mm dicke Schicht — die eigentliche Kapsel und zertheilt dann die letztere in tangentiale Schnitte, bis das Celloidin ganz entblösst ist; dann entfernt man in einigen möglichst dicken Schnitten die erste obere Celloidinschicht, bis man zum ersten Spaltraum kommt, was man sofort an den auf der Schnittfläche und den Schnitten schon makroskopisch deutlich hervortretenden grauen Streifchen merkt. Es gelingt niemals den Spaltraum mit dem darin enthaltenen Gewebe genau der Fläche nach zu treffen und in einen Schnitt zu bekommen: erstens stellt er von Anfang an keine genaue mathematische Fläche vor, zweitens wirft sich das Celloidin immer noch ein wenig beim Sterilisiren, und drittens ist die den Spaltraum erfüllende Gewebsschicht doch gewöhnlich zu dick, um in ihrer ganzen Masse beobachtet werden zu können. Man bekommt ins Präparat stets nur schräg abgeschnittene Theile der dünnen Gewebsschicht; dessen ungeachtet sind aber solche Präparate doch in jeder Beziehung ausserordentlich instructiv und deutlich, da man alle eingewanderten Gewebselemente von den tiefsten Theilen der Spalträume bis zu ihrem Ursprungsort im Kapselgewebe an ein und demselben Präparat verfolgen kann. Es finden sich auch in einem jedem Präparat Stellen, wo die Schnittfläche, wenn auch auf einer nur geringen Ausdehnung, der Celloidinfläche, auf welcher die Zellen liegen, genau entspricht. Sobald man also merkt, dass man bei dem ersten Spaltraum angelangt ist, schneidet man regelmässig weiter, bis man wieder compactes Celloidin vor sich hat; dann wird die zweite Celloidinschicht entfernt und in derselben Weise auch der zweite Spaltraum in Schnitte zerlegt. Man bekommt also von einem Fremdkörper drei Gruppen von Schnitten: erstens Flächenschnitte durch die Kapsel in verschiedener Entfernung vom Celloidin, zweitens Schnitte vom ersten Spaltraum und drittens Schnitte vom dritten Spaltraum.

Die Röhrchen habe ich stets der Achse derselben parallel geschnitten. Am besten entfernt man dabei, um nicht mit dem Mikrotom unnütz Schnitte machen zu müssen, von Anfang an mit einem feinen Skalpell alles bis zu den axialen Partieen des Röhrchens, die die interessantesten Verhältnisse darbieten.

Mit der eigentlichen histologischen Technik werde ich mich möglichst kurz fassen, denn über irgend welche principiell neue Methoden habe ich nicht zu berichten. Das Hauptziel meiner Arbeit war, im Laufe des Entzündungsprocesses die Schicksale der histiogenen Zellen einer-, der hämatogenen andrerseits zu verfolgen; diese alte, so viel discutirte Frage würde ja natürlich mit einem Schlage gelöst sein, wenn eine Färbungsmethode ausfindig gemacht sein würde, die diese zwei Zellarten ohne Weiteres voneinander zu unterscheiden gestatten würde; es sind auch zahlreiche ähnliche Methoden bis in die letzte Zeit vorgeschlagen worden, keine von ihnen hat sich aber als wirklich brauchbar erwiesen; ich glaube, dass es bei dem jetzigen Zustande unserer Kenntnisse von dem chemischen Aufbau des lebendigen Protoplasmas und von den Unterschieden zwischen verschiedenen Zellarten in dieser Beziehung überhaupt ziemlich aussichtslos ist, nach so einer Methode zu streben. Der glückliche Zufall allein wird hier kaum jemals zum Ziele führen können. Ich glaube, dass auch die bereits existirenden rationellen histologischen Methoden bei zweckmässiger Anwendung in der uns hier interessirenden Frage noch Vieles aufzuklären im Stande sind.

Als Fixirungsflüssigkeiten gebrauchte ich absoluten Alkohol (namentlich für Glaskammern), warmes Kochsalzsublimat und warme ZENKER'sche Flüssigkeit. Diese letztere hat mir auch bei den gegenwärtigen Untersuchungen vorzügliche Dienste geleistet; selbst verhältnissmässig sehr grosse Präparate, wie Celloidinkammern mit der einhüllenden Gewebskapsel, werden mit diesem Mittel ausgezeichnet fixirt, sodass tief im Innern von Celloidinstücken in engen Spalträumen befindliche Zellen mitten in ihren Bewegungen überrascht und tadellos fixirt werden; die gefässhaltige Gewebsschicht in den Glaskammern in späten Stadien wird (in nicht auseinandergenommenem Zustande) ebenfalls ausgezeichnet fixirt. Osmiumsäurehaltige Fixationsmittel haben sich dagegen nicht gut bewährt; erstens ist es überhaupt nicht leicht, nach denselben zweckmässige Protoplasmafärbungen, auf die es mir hauptsächlich ankam, zu bekommen, und zweitens enthielten meine Untersuchungsobjecte stets sehr viel Fett, welches in osmirten Präparaten störend wirkt.

Zur Färbung gebrauchte ich das polychrome Methylenblau von UNNA, das Eisenhämatoxylin nach M. HEIDENHAIN, die PAPPENHEIM-UNNA'sche (43) Pyronin-Methylgrünmethode, das Eisenhämatoxylin mit Nachfärbung nach VAN GIESON, die BIONDI'sche Lösung und eine besondere, von mir erprobte Hämatoxylin - Fuchsin S - Aurantia - Färbung.

Das polychrome Methylenblau giebt gute Resultate nicht nur nach Alkohol, sondern auch nach Sublimat und ZENKER; das Celloidin wirkt dabei nicht störend. Als Differenzirungsmittel gebrauchte ich UNNA's Glycerinäthermischung.

Von der PAPPENHEIM'schen Methylgrün-Pyronin-Färbung erwartete ich am Anfange ziemlich viel, da dieselbe eine specifische Reaction gerade für die Lymphocyten sein sollte, deren Rolle bei der Entzündung ein so grosses Interesse vorstellt. Ich bin aber in meinen Erwartungen getäuscht worden, da sich diese Methode als für die Lymphocyten und deren Umwandlungsproducte gar nicht specifisch erwiesen hat. Ich wandte sie bei Alkohol- und Sublimatpräparaten an, namentlich bei den Glasplättchen. Dabei verfuhr ich nach einer von UNNA etwas modificirten Methode, mit welcher mich Herr Geheimrath ZIEGLER, der dieselbe von einer privaten mündlichen Mittheilung UNNA's auf der Hamburger Versammlung der deutschen Naturforscher und Aerzte her kannte, vertraut zu machen die Güte hatte.[1]) Die Modification besteht darin, dass das nöthige Resorcin der Farblösung gleich beigemischt wird; die Farblösung besteht aus: 1 % Pyronin — 5 Tropfen, 1 % Methylgrün — 15 Tropfen, 1 % Resorcin — 10 Tropfen; es wird 10 Minuten lang gefärbt, mit Wasser ausgewaschen, mit Alkohol entwässert und durch Oel und Xylol in Balsam eingeschlossen.

Zur Eisenhämatoxylinfärbung bediente ich mich einer alten $^1/_2$ % wässerigen Hämatoxylinlösung und einer $1^1/_2$ % wässerigen Eisenalaunlösung. Ich beizte 12—24 Stunden und färbte 24—48 Stunden lang. Mit Eisenhämatoxylin färbte ich meine Sublimat- und ZENKER-Präparate; die letzteren liefern dabei auffallend schöne und instructive Bilder, da die Protoplasmastructuren vielleicht noch deutlicher, als nach Sublimat hervortreten; mit Celloidin durchtränkte Präparate scheinen sich zur Eisenhämatoxylinfärbung sogar besonders gut zu eignen.

Ich muss bemerken, dass die in jeder Beziehung so vorzügliche Eisen-

---

[1]) Inzwischen ist die Arbeit von PAPPENHEIM mit ausführlichen Angaben über die Methode bereits erschienen (46), und es wird in derselben auch der von mir gebrauchten UNNA'schen Modification Erwähnung gethan.

hämatoxylinfärbung nicht immer die gleichen Resultate liefert, und zwar kann solches, wie es HEIDENHAIN an zahlreichen Stellen (19, 21) hervorgehoben hat, von sehr verschiedenen Momenten abhängen, wie Concentration und Alter der Lösungen, Länge des Beizens und Färbens u. s. w. Bei Untersuchungen, wie die vorliegenden, wo es so sehr auf die genaue Bestimmung der Form, der Grösse und der inneren Beschaffenheit des ganzen Zellleibes ankommt, ist es rathsam, die Dauer des Aufenthaltes der Schnitte in der Beize und in der Farblösung nicht zu kurz zu bemessen, nicht zu stark, lieber schon zu wenig zu differenziren und namentlich genügend lange Zeit in fliessendem Leitungswasser auszuwaschen. Sonst kann man Präparate bekommen, wo die Centrosomen zwar sehr schön gefärbt sind und sehr deutlich hervortreten, das Protoplasma aber so blass und hell ist, dass man sich ein bestimmtes Urtheil über die Structur und die Form des Zellleibes kaum bilden kann.

Mitunter habe ich das Eisenhämatoxylin mit einer Vorfärbung mit Bordeaux R oder mit einer Nachfärbung mit Erythrosin combinirt, ohne aber dadurch wesentliche Vortheile zu erzielen.

Sehr gute Resultate habe ich hingegen bekommen, als ich das Eisenhämatoxylinverfahren mit der VAN GIESON'schen Färbung combinirte. Etwas zu wenig differenzirte, dunkle, gut ausgewaschene Schnitte kommen für eine halbe Minute in die VAN GIESON'sche Lösung von Fuchsin S und Pikrinsäure, dann folgt sorgfältiges Abwaschen in Wasser, Extraction der überschüssigen Pikrinsäure in Alkohol, Oel, Xylol und Balsam. In solchen Präparaten sehen die Kerne wie gewöhnlich aus, die Structur des in verschiedenen Tönen graugelben Protoplasmas ist sehr schön sichtbar, die Centrosomen sind ebenso vollkommen geschwärzt und deutlich geblieben, wie nach einfacher Eisenhämatoxylinfärbung, ebenso die Erythrocyten; die collagenen Fibrillen haben aber die Fuchsinfarbe angenommen, von dem zarten Rosa der jungen Fibrillen bis zum leuchtenden Roth der alten, dichten Bündel.

Mit den angeführten Methoden kann man in den meisten Fällen gut auskommen, und die Hauptresultate meiner Arbeit sind mit denselben erreicht worden. Beim Studium der Gefässentwicklung in den Glaskammern, wo sich zwischen den beiden Plättchen eine ziemlich dicke Gewebsschicht bildet, die in fixirtem und gefärbtem Zustande, ohne sonst irgendwie verändert zu werden, untersucht werden muss, liessen sie mich jedoch im Stich; zum Fixiren verfügte ich zwar über ein vorzügliches Mittel — die ZENKER'sche Flüssigkeit, die drei angeführten Färbungsmethoden waren hier aber nicht am Platz, da das Methylenblau und das Methylgrün-Pyronin nur die Zellleiber, schlecht die Kerne und die Gefässwände und fast gar nicht die Erythrocyten zur Darstellung bringen und das Eisenhämatoxylin, selbst mit VAN GIESON'scher Nachfärbung, wegen der Dicke der Gewebsschicht und besonders der bedeutenden Blutmengen in den Gefässen ein ganz undurchsichtiges schwarzes Bild liefert. Ich musste mir eine Färbungsmethode ausfindig machen, die, ohne das Präparat undurchsichtig zu machen, die verschiedenen Zellformen, die Endothelwand der Gefässe und besonders die Erythrocyten deutlich und womöglich electiv zu färben ermöglichen würde. Nach vielem Herumprobiren, wobei ich unter Anderem mit der unlängst von WEIDENREICH (67) vorgeschlagenen Hämalaun-Rubin S-Orange-Färbung hin und wieder ganz hübsche Resultate erzielte, blieb ich bei einer Combination von Hämatoxylin, Fuchsin S und Aurantia stehen.

Die ZENKER'schen Präparate werden mit einer stark verdünnten Lösung

von DELAFIELD'schem Hämatoxylin 24 Stunden lang gefärbt, ebenso lang in destillirtem Wasser ausgewaschen, dann kommen sie für eine halbe Minute in eine Mischung von Fuchsin S und Aurantia. Die Herstellungsweise derselben ist sehr einfach. Man stellt sich kleine Mengen von ziemlich starken wässerigen Lösungen von Fuchsin S und Aurantia her, indem man ein paar Messerspitzen des Farbstoffes in einem Reagensglas mit ca. 15 ccm Wasser einige Minuten lang schüttelt; diese Stammlösungen müssen dunkelroth und dunkelorange aussehen; dann wird die Aurantialösung in ein Schälchen abfiltrirt und zu derselben die Fuchsinlösung tropfenweise hinzugesetzt, bis der orange Ton verschwindet und einem rein rothen Platz macht. Es bilden sich bald Niederschläge, welche aber nicht störend wirken; jedenfalls muss die Vermischung stets ex tempore geschehen. Aus der Mischung kommen die Schnitte in Wasser, absoluten Alkohol, Bergamott- oder Origanumöl, Xylol und Balsam. Dabei muss man die Dauer des Auswaschens in Wasser und der Entwässerung in Alkohol möglichst reduciren und überhaupt genau reguliren, da das Wasser das Fuchsin S, der Alkohol das Aurantia energisch extrahirt; je 15—25 Secunden in Wasser und Alkohol werden in der Regel genügen, wenn man nicht zu wenig von den Flüssigkeiten nimmt und jeden Schnitt oder jedes Glasplättchen in denselben einzeln mit einer Nadel resp. mit einer Pincette abschwenkt. Im Oel verändern sich die Präparate sehr langsam, in Xylol bleiben sie schliesslich ganz unverändert. Wenn die Färbung gut gelungen ist, erscheint das Präparat schon makroskopisch schön bunt, — blau, violett, roth, gelb in verschiedenen Abstufungen. Das Mikroskop zeigt ein ausserordentlich farbenreiches Bild (Taf. XII Fig. 2), — die Kerne sind intensiv violett oder blau, das Zellprotoplasma orange in den verschiedensten Tönen, die collagenen Fasern, verschiedene Zerfallsproducte von Zellen und die eosinophilen Granulationen leuchtend roth, die Erythrocyten intensiv gelb. Die eventuell vorhandenen jungen Gefässe sind in allen ihren Abschnitten aufs deutlichste zu verfolgen, und dabei ist die ganze, wenn auch ziemlich dicke Gewebsschicht durchsichtig genug, um das Studium der feinsten histologischen Details ermöglichen zu können.

Der Kürze halber werde ich im Folgenden die mit Alkohol, Sublimat, ZENKER fixirten, mit Methylenblau, Eisenhämatoxylin, Eisenhämatoxylin-VAN GIESON, Methylgrün-Pyronin, Hämatoxylin-Fuchsin S-Aurantia gefärbten Präparate als A.-, S.-, Z.- mit Mbl., Eh., EhvG., MP., HFA. gefärbte Präparate bezeichnen.

Am Schlusse dieses Abschnittes kann ich noch bemerken, dass die Glasplättchen mit dem neugebildeten Gewebe auf der oberen Fläche in allen Fällen ebenso wie gewöhnliche Celloidinschnitte behandelt werden und dass sie aus der einen Flüssigkeit in die andere mittelst einer feinen Pincette übertragen werden müssen. Beim endgiltigen Einschliessen derselben in Balsam muss man auf den Objectträger eine genügende Menge Balsam thun (dicke Lösung von festem neutralen Balsam von GRÜBLER in Xylol), und ausserdem ist es rathsam das Deckgläschen, dessen Mitte genau der Lage des Plättchens entsprechen muss, mit einem schweren Gegenstand, etwa mit einem kleinen Bleicylinder bis zum Eintrocknen des Balsams, was gewöhnlich im Laufe von 2 Tagen geschieht, zu beschweren.

Endlich noch ein paar Worte über die Untersuchung des normalen Bindegewebes und des Blutes. In den einen Fällen habe ich nach Entfernung der Haare und Eröffnung der Bauchhöhle an einem normalen, eben getödteten Kaninchen einen begrenzten Abschnitt der Bauchwand in ihrer

ganzen Dicke mittelst Igelnadeln auf einer durchlöcherten Korkplatte befestigt, in ZENKER'scher Lösung oder Sublimat fixirt, in Celloidin eingebettet und der Oberfläche parallel, manchmal auch senkrecht zu derselben geschnitten. In anderen Fällen untersuchte ich das subcutane oder intermusculäre lockere Bindegewebe, indem ich nach der RANVIER'schen Methode mit Formalin ein locales Oedem erzeugte und die kleinen herausgeschnittenen Zipfel dann mit Hämatoxylin-Eosin färbte und in Balsam einschloss. Auch gewöhnliche Zupfpräparate von fixirtem Gewebe und abgerissene dünne Lamellen habe ich oft untersucht. Zum Studium des Netzes und Mesenteriums spannte ich diese Membranen auf der Oeffnung weiter, kurzer Glasröhren aus, wozu man sich am besten von Reagensröhrchen abgeschnittener Hälse bedient. Die ausgespannte Membran wird mit einer dünnen Seidenligatur unter dem umgekrempelten Glasrande umbunden und mit dem Röhrchen zusammen fixirt und weiter behandelt, bis man das gefärbte Präparat in Xylol hat; dann kann die Membran vom Rande des Röhrchens vorsichtig abgeschnitten werden — sie schrumpft nicht mehr und wird in Balsam eingeschlossen.

Das Blut normaler Kaninchen untersuchte ich erstens an gewöhnlichen, durch Hitze fixirten Trockenpräparaten, indem ich dieselben mit der EHRLICH-schen Triacidlösung oder mit dem PAPPENHEIM'schen Methylgrün-Pyronin färbte, oder ich liess, um das Blut genau ebenso zu behandeln, wie meine Präparate vom entzündeten Gewebe, einen frischen, aus dem angeschnittenen Gefäss hervortretenden Bluttropfen sich auf der Oberfläche eines Deckgläschens in dünner Schicht rasch ausbreiten und fixirte diese Schicht frischen Blutes, indem ich das Gläschen in Sublimat, ZENKER'sche Flüssigkeit oder Alkohol eintauchte. Die fixirte Blutschicht bleibt am Gläschen fest haften und kann mit demselben ebenso behandelt werden, wie andere Präparate.

III. Kaninchen.

A. Bemerkungen über normales Bindegewebe und Blut.

Wenn ich der Schilderung meiner eigentlichen, die entzündliche Gewebsneubildung betreffenden Untersuchungen diesen Abschnitt über das normale Bindegewebe und Blut vorausschicke, so geschieht es jedenfalls nicht in der Absicht, irgendwelche neue wichtige Thatsachen darüber mitzutheilen, Das Studium der normalen Histologie des Bindegewebes gehörte gar nicht zu den Aufgaben dieser meiner Arbeit; selbst in ausführliche Erörterungen und Discussionen über die einschlägige Literatur kann ich mich an dieser Stelle nicht einlassen, da ich mich in diesem Fall zu weit von meinem eigentlichen Wege entfernen würde. Das Bedürfniss, die nachstehenden kurzen Bemerkungen zu machen, entspringt einzig und allein dem Uebelstand, unter welchem ich während der ganzen Arbeit schwer zu leiden hatte.

Je mehr ich mich nämlich in das Studium des sich bei der Entzündung bildenden Gewebes mittelst der feineren histologischen Methoden vertiefte und aus dem überaus complicirten und bunten Bilde die einzelnen dabei auftretenden Zellformen herauszugreifen, in ihrer Bedeutung und ihren genetischen Beziehungen genauer zu charakterisiren und auseinanderzuhalten bestrebt war, desto intensiver empfand ich die Mangelhaftigkeit unserer heutigen Kenntnisse über die Structur und Histiogenese des normalen Bindegewebes, des Blutes und über die genetischen Wechselbeziehungen dieser beiden Gewebe. Die Literatur über diese Frage ist zwar sehr umfangreich, — sogar zu umfangreich, — in wenigen anderen wissenschaftlichen Fragen giebt es aber so zahlreiche klaffende Lücken. Jeder Forscher gebraucht seine eigenen Methoden und beschreibt seine eigenen Arten von Zellen, seine eigenen Arten von Granulationen, diese verschiedenen Arten werden dann weiter citirt und in die Lehrbücher aufgenommen, die Bedeutung, der genetische Zusammenhang derselben bleibt aber in den meisten Fällen unaufgeklärt.

Für mich war es selbstverständlich von Anfang an nicht daran zu denken, meine pathologischen Untersuchungen auch auf normales oder gar auf embryonales Gewebe auszudehnen. Ich sah mich aber genöthigt, dieselben Methoden, mit welchen ich die pathologischen Gewebe behandelte, auch beim normalen Bindegewebe anzuwenden und die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden Zellformen mit den unter normalen Verhältnissen existirenden zu vergleichen, — denn die ersten müssen ja nothwendigerweise von den zweiten stammen.

Auf einem Querschnitt durch die Bauchwand des Kaninchens sieht man die Cutis mit der Epidermis, die Serosa, die einzelnen Muskelschichten und Aponeurosen als Streifen von verschiedener Breite hervortreten; zwischen diesen Streifen sieht man in einem solchen Präparat nur sehr schmale, mit einem, wie es scheint, sehr zellarmen Gewebe ausgefüllte Zwischenräume; das Gewebe dieser letzteren, das lockere Bindegewebe, interessirt uns ausschliesslich, denn in dieses Gewebe werden gerade unsere Fremdkörper eingeführt. Die Muskeln, die sie bedeckenden, aus dichtem Bindegewebe bestehenden Fascien und die Aponeurosen spielen im ganzen Laufe der nach Einführung blander Körper entstehenden productiven Entzündung, wie ich im Voraus bemerken will, gar keine Rolle, und ich lasse sie deswegen unberücksichtigt.

Zum Studium des lockeren subcutanen oder intermuskulären Bindegewebes muss man natürlich Flächenschnitte oder Zupfpräparate benützen.

Die unbestrittensten und am besten definirten Elemente sind die gewöhnlichen Bindegewebszellen (Taf. II Fig. 1; Taf. IX Fig. 2 Fbl.). Sie haben einen ziemlich grossen, platten, runden oder meistens ovalen Kern mit an der Oberfläche oft zusammengefalteter, am Rande eingekerbter Membran. Im Innern befindet sich eine Menge feinster sehr blasser Chromatinpartikelchen und in den meisten Kernen findet man noch eins oder mehrere grössere an Mbl.-Präparaten dunkelblaue Kernkörperchen. Der Zellleib ist platt und flach ausgebreitet und besitzt die bekannten streifen-, schaufel- oder flügelförmigen Ausläufer, die besonders deutlich an Zupfpräparaten sind. In der Umgebung des Kernes lässt sich die zarte netzige Structur des Protoplasmas deutlich unterscheiden, und hier färbt sich das letztere mit Mbl. noch dunkler als der Kern selbst; je weiter vom Kern, desto blässer wird das Protoplasma, und es verwandelt sich in eine äusserst dünne, fast structurlose Lamelle. Im Eh.-Präparat sind die feinen Chromatinpartikelchen deutlich schwarz gefärbt, regelmässig sandförmig vertheilt und miteinander durch helle Lininfäden zu einem Netzwerk verbunden; auch hier sieht man in der Umgebung des Kerns die netzartige Zellsubstanz, die nach aussen allmählich unsichtbar wird, sodass an einem Schnittpräparat, wo die Zellen auf den graugefärbten collagenen Bündeln liegen bleiben, die Conturen der Zelle unbestimmbar sind.

Zahlreiche Autoren haben bereits in Bindegewebszellen Centrosomen beschrieben (z. B. Spuler (62)). Ich finde neben jedem Kern, gewöhnlich an der Längsseite, manchmal in der Einkerbung der Membran, oft aber ziemlich weit von derselben entfernt, ein scharf gefärbtes, schwarzes Centrosomenpaar; ein differenzirter Protoplasmahof in der Umgebung, ein Archoplasma scheint in den ruhenden Bindegewebszellen zu fehlen.

Die zweite Zellform, die uns in einem Präparat von normalem lockeren Bindegewebe sofort in die Augen fällt, sind die „Wanderzellen". Zuerst von v. Recklinghausen im Bindegewebe entdeckt, sind sie seitdem bei allen möglichen Gelegenheiten untersucht worden, — sie stellen aber dennoch einen nichts weniger als präcisen Begriff vor. Sie sind bekanntlich in vielen, wenn nicht in allen Beziehungen den Leukocyten des Blutes sehr ähnlich; manche Autoren halten sie deswegen wirklich für Leukocyten, die aus den Gefässen heraustreten und das Gewebe durchwandern. Andere äussern sich weniger entschieden, indem sie nur hervorheben, dass die fraglichen Zellen echten Leukocyten sehr ähnlich sind, ohne ihre wirkliche Natur dadurch bestimmen zu wollen. Oft ist ferner die Meinung ausgesprochen worden, es könnte sich um frei und mobil gewordene Bindegewebszellen handeln. Sehr zahlreich sind endlich die Forscher, welche die Wanderzellen sowohl aus Leukocyten als auch aus Bindegewebszellen entstehen lassen, oder noch andere Quellen für dieselben angeben.

Im normalen lockeren intermusculären oder subcutanen Bindegewebe des Kaninchens sind die Wanderzellen stets vorhanden, aber in, je nach dem Individuum und nach der Körperstelle, sehr wechselnder Menge; im Allgemeinen sind sie ziemlich spärlich. Sie liegen unregelmässig zerstreut frei in den Maschen des Bindegewebes. Die kleinsten von ihnen entsprechen in jeder Beziehung ohne Ausnahme den Lymphocyten des Blutes, — es ist leicht an ein und demselben Präparat die beiden Zellformen zu vergleichen, wenn irgendwo gefüllte Gefässe vorhanden sind. Ebenso, wie die Lymphocyten innerhalb der letzteren, sind auch diese Wanderzellen kugelrund; ihr Kern ist sphärisch, aber oft an einer oder mehreren Stellen eingekerbt, enthält mehrere, vornehmlich an der inneren Oberfläche der Membran liegende, grobe, dunkel sich färbende Chromatinpartikelchen, die durch hellere Lininfäden mit einander verbunden zu sein scheinen. In den kleinsten Zellen besitzt diese Kernstructur, gerade so, wie in den Blutlymphocyten, ein so dichtes Gefüge, dass die Einzelheiten schwer zu unterscheiden sind. Das Protoplasma bildet einen schmalen Saum um den Kern herum, der an Mbl.-Präpaparaten nur ganz schwach bläulich gefärbt und kaum gekörnt, an Eh.-Präparaten blass, fast homogen erscheint. Centrosomen sind in diesen Formen nicht mit Sicherheit nachzuweisen, da sie vermuthlich noch direct auf der Kernoberfläche liegen.

Ausser diesen kleinsten Formen giebt es aber im Bindegewebe und

sogar in noch viel bedeutenderer Menge grössere Zellen, welche progressive Entwicklungsformen der kleinen vorstellen; Uebergangsformen von den einen zu den anderen sind überall vorhanden. Ihre Form (Taf. IX Fig. 2 Wz) ist eigentlich auch sphärisch, da sie aber amöboide Bewegungen ausführen, werden ihre Umrisse unregelmässig, indem pseudopodienförmige Erhebungen an der Oberfläche des Zellleibes entstehen, sodass derselbe zierlich gezackt erscheint oder sich sogar im Ganzen bedeutend in die Länge streckt. Der Kern ist grösser, oft viel grösser geworden, bewahrt im Allgemeinen seine sphärische Form, nimmt aber deutlich an den Bewegungen des Zellleibes Theil, deformirt sich dann, und mit besonderer Constanz tritt an ihm bei der fortschreitenden Entwicklung der Zelle eine dellenförmige Einstülpung der Oberfläche hervor, die sich auch allmählich vertiefen kann, dem Kern eine hufeisen- oder schalenförmige Gestalt verleihend. Die innere Structur bleibt in qualitativer Beziehung unverändert. Das Protoplasma nimmt bedeutend an Masse zu, der Saum desselben um den Kern herum wird immer breiter, und es häuft sich dabei besonders an der einen Seite des letzteren an, — gerade der Delle desselben entsprechend. An Mbl.-Präparaten (Taf. IX Fig. 2 Wz) nimmt das Protoplasma einen immer gesättigteren blauvioletten Farbenton an und zeigt eine sehr dichte, verschwommene reticuläre Structur; der Kernvertiefung entsprechend differenzirt sich aber ein heller Hof, der das Mbl. viel weniger annimmt, als die peripherische Schicht des Zellleibes. An Eh.-Präparaten (Taf. II Fig. 2) erscheint in diesem Hofe eine mit der Vergrösserung der Zelle immer deutlicher werdende Centrosomengruppe, — gewöhnlich 2, manchmal auch 3 Körnchen.

Mit diesen grossen, runden amöboiden Wanderzellen ist aber der Zellreichthum des Bindegewebes noch nicht erschöpft. Es befinden sich hier noch andere Elemente, deren Erforschung viel mehr Schwierigkeiten bereitet, als die geschilderten runden Wanderzellen.

Beim Kaninchen sehen wir im lockeren Bindegewebe noch Zellen zerstreut (Taf. II Fig. 4; Taf. IX Fig. 2 Clc), die auf den ersten Blick gewöhnlichen Bindegewebszellen ähnlich zu sein scheinen; sie differiren aber von denselben in sehr wichtigen Punkten und sind hier stets in geringerer Anzahl vorhanden, als die letzteren. Der Kern ist durchschnittlich kleiner, rundlich oder oval, seine Umrisse sind gewöhnlich nicht ganz regelmässig, sondern mit Erhebungen und Einsenkungen versehen. Meistens giebt es auch an der einen Längsseite eine tiefere Einsenkung. Im Kerninnern befinden sich zahlreiche, netzartig verbundene, dunkelblau resp. schwarz gefärbte Chromatinpartikelchen, die grösser sind, als die in den Bindegewebszellenkernen; ausser ihnen sieht man manchmal einige etwas grössere, nucleolenähnliche Körner. Das ganze Kerngerüst ist dichter, als in den Bindegewebszellen, und der Kern in Folge dessen dunkler. Der Zellleib ist gewöhnlich verlängert,

manchmal lang ausgezogen, gross, aber kleiner, als der Zellleib einer Bindegewebszelle und stets in sehr typischer Weise dunkler gefärbt und viel schärfer conturirt, als bei der letzteren; an der Peripherie ist er mit sehr zahlreichen, kleinen, zackenförmigen Vorsprüngen versehen. Die Structur des Protoplasmas ist ein feines, engmaschiges, schwer differenzirbares Netzwerk, und in den Maschen dieses Mitoms befinden sich fast regelmässig kleine helle Vacuolen in wechselnder Anzahl; was aber besonders charakteristisch ist, das sind besondere Körnchen, die fast in allen Zellen dieser Art vorhanden sind, — grobe, ziemlich stark lichtbrechende Granula von etwas unregelmässiger Form und Grösse, die gewöhnlich kleine Gruppen bilden. An mit Hämatoxylin-Eosin tingirten Formalinpräparaten sind sie blass, gelblich und nicht deutlich sichtbar, an Mbl.-Präparaten (Taf. IX Fig. 2 Clc) sind sie (nach A., S. oder Z.) intensiv blaugrün gefärbt, an Eh.-Präparaten sind sie schwarz, ebenso wie die Centralkörper (Taf. II, Fig. 4). Die letzteren sind in solchen Zellen, wenn die Zahl und die Lage der beschriebenen Granula es ermöglicht, an der einen Seite des hier oft eingedrückten Kerns doch deutlich zu sehen.

Die beschriebenen Zellen entsprechen in Bezug auf ihre Lage auf der Oberfläche der collagenen Bündeln vollkommen den echten Bindegewebszellen und sind nicht als Wanderzellen anzusehen; was ist das nun für eine Art von Zellen und in welcher Beziehung stehen sie zu den runden Wanderzellen einer- und den Bindegewebszellen andrerseits?

Ausser den leukocytenähnlichen Wanderzellen sind im Bindegewebe von mehreren Autoren besondere Zellen beschrieben worden. Die wichtigsten von denselben sind: 1. die Plasmazellen Waldeyer's (65), 2. die Mastzellen Ehrlich's (12) und 3. die Clasmatocyten von Ranvier (49, 50, 51). Was die Plasmazellen Waldeyer's anbelangt, so ist deren Begriff von Anfang an sehr weit gefasst worden; es ist keine einheitliche Zellart, was Waldeyer unter dem Namen Plasmazellen verstanden hatte: dieser Begriff hat sich in mehrere andere auflösen müssen, und wir brauchen ihn hier nicht zu berücksichtigen. Die Mastzellen Ehrlich's, deren allbekannte Eigenschaften ich hier nicht zu erwähnen brauche, können unseren fraglichen Zellen nicht entsprechen, — es fehlt die typisch aussehende und reagirende Körnung; es ist auch schon längst bekannt, dass beim Kaninchen Mastzellen, wenn überhaupt, so doch nur äusserst selten vorkommen (Westphal (68), Ranvier (51)); die entgegengesetzten Befunde von Kanthack und Hardy (27) sind für mich nicht recht verständlich. Im Laufe meiner Arbeit bin ich echten Mastzellen beim Kaninchen auch wirklich nicht begegnet, obwohl, wie wir sehen werden, unter Umständen doch in verschiedenen Zellen eine Substanz auftreten kann, die wie die Mastzellenkörnung reagirt.

Es bleiben uns die Clasmatocyten von Ranvier. In mehreren Arbeiten hat der ausgezeichnete französische Forscher darauf hingewiesen

(49, 50, 51), dass es in verschiedenen Arten von Bindegewebe bei Säugern sowohl, als auch bei Amphibien Zellen giebt, die bis jetzt von den Meisten mit den Bindegewebszellen zusammengeworfen wurden, in Wirklichkeit jedoch eine ganz besondere merkwürdige Zellart vorstellen.

Im ausgebildeten Zustande stellen sie nach Ranvier grosse, bei Amphibien mit sehr stark, bei Säugethieren mit viel weniger verästeltem, im letzten Falle gewöhnlich sogar nur spindelförmigen Zellkörper vor. Nach Behandlung mit Osmium und Methylviolett 6 B färbt sich das ganze Protoplasma wegen der darin enthaltenen Körnung sehr intensiv. Zum Unterschied von den Bindegewebszellen anastomosiren die Ausläufer der benachbarten Zellen nie miteinander; dafür ist aber an denselben ein ganz charakteristischer Vorgang zu bemerken, nämlich das Abschnüren von Protoplasmatheilchen, die sich rasch auflösen, während sich der Zellleib wieder regenerirt. Diese Erscheinung, die Ranvier als eine secretorische, für die Ernährung des umgebenden Gewebes wichtige Thätigkeit auffasst, hat ihn auch bewogen, diesen Zellen den Namen Clasmatocyten zu geben.

Ueber den Ursprung der Clasmatocyten äussert sich Ranvier sehr bestimmt: nach ihm giebt es überall im Gewebe, besonders deutlich in serösen Membranen, z. B. im Netz, alle möglichen Uebergangsformen von den Clasmatocyten zu den gewöhnlichen lymphatischen Zellen, die den Organismus überall zu jeder Zeit durchwandern. Diese kleinen Wanderzellen vergrössern sich nach der Emigration aus den Blutgefässen äusserst stark, oft mehr als um das hundertfache, speichern in ihrem Körper eine besondere tingible Substanz auf, senden Ausläufer aus, verlieren dabei die Fähigkeit der amöboiden Bewegung und werden auf solche Weise zu Clasmatocyten.

Obwohl ich mich anderer Methoden bediente, als Ranvier, ist es ohne Weiteres klar, dass die von mir an dritter Stelle beschriebenen Elemente im lockeren Bindegewebe des Kaninchens den Clasmatocyten Ranvier's entsprechen; die Präparate vom normalen Netz, die ich gleich besprechen werde, sind dafür vielleicht noch beweisender. Der abweichenden Methodik ist auch wohl der Umstand zuzuschreiben, dass ich eine viel spärlichere, aber gröbere Körnung im Zellleibe finde, als Ranvier. Ich möchte dabei auch bemerken, dass die Körnung so, wie ich sie beobachtet habe, an Präparaten, die mit sehr verschiedenen Flüssigkeiten fixirt worden sind, ganz identisch aussieht, — sie wird also wohl in diesem Zustande den wirklichen intravitalen Verhältnissen entsprechen.

Mithin hätten wir also im lockeren intermusculären und subcutanen Gewebe des Kaninchens drei Hauptformen von Zellen zu unterscheiden: 1. gewöhnliche Bindegewebszellen, 2. runde Wanderzellen, 3. Clasmatocyten; als vierte Zellart, über deren Verbreitung und Bedeutung für unsere

Untersuchungen ich weiter unten Einiges sagen werde, könnte man dann 4. die Fettzellen aufstellen. Im lockeren Bindegewebe des Kaninchens kann ich, wie ich schon bemerkt habe, im Gegensatz zu Kanthack und Hardy (27) echte Mastzellen nicht finden. Unverständlich ist für mich auch die Behauptung Kanthack's, dass sich im subcutanen Bindegewebe des Kaninchens massenhaft Zellen mit groben acidophilen Körnchen befinden. Ich habe nichts Aehnliches sehen können.

Ohne vorläufig über den Ursprung der runden Wanderzellen zu discutiren, will ich jetzt zu der sich unwillkürlich aufdrängenden Frage über die Entstehung der Clasmatocyten und deren Beziehungen zu den Wanderzellen und Bindegewebszellen übergehen. Giebt es Uebergangsformen von den runden Wanderzellen zu den Clasmatocyten, wie es Ranvier behauptet? So überzeugend und zahlreich, wie Ranvier, habe ich dieselben mit meinen Methoden und an meinem Object nicht gefunden; bei Anwendung verschiedener Methoden treten dabei einige Unterschiede hervor. An Mbl.-Präparaten ist es z. B. ziemlich schwer, überzeugende Uebergangsformen von den runden Wanderzellen zu den gekörnten Clasmatocyten zu finden. Leichter gelingt solches an Eh.-Präparaten. Hier sieht man oft, wie sich das Protoplasma einer Rundzelle, die zierlichen zackigen Umrisse bewahrend, immer mehr und mehr flach ausbreitet, gewöhnlich in einer bestimmten Richtung, sodass die Zelle sich in die Länge streckt. Es bleibt (Taf. II Fig. 3) dunkler, als das Protoplasma der Bindegewebszellen, die Centrosomen bleiben in der Nähe des Kerns, welcher sich gewöhnlich etwas streckt und feinere Chromatinpartikelchen nebst einigen nucleolenähnlichen Körpern bekommt, in der peripheren Schicht des Zellleibes treten aber erst spärliche, dann immer zahlreicher werdende dunkle, glänzende Granula auf und später ausserdem auch feine Vacuolen. So nähert sich die Zelle allmählich dem Zustande eines ausgebildeten Clasmatocyten (Taf. II Fig. 4).

Ich glaube also, dass die Meinung Ranvier's zu Recht besteht, und dass sich die Clasmatocyten aus runden Wanderzellen entwickeln. Warum die nöthigen Uebergangsformen so spärlich sind und manchmal, wie es scheint, ganz fehlen, ist schwer zu beantworten; vielleicht verlaufen im normalen Zustande die Stoffwechselprocesse im Bindegewebe so ruhig und träge, dass es keiner weiteren Neubildung von Clasmatocyten bedarf, da ja die alten nicht zu Grunde gehen.

Während Ranvier die besprochenen Uebergangsformen so häufig fand, von Uebergangsformen der Clasmatocyten zu Bindegewebszellen aber gar nicht spricht, muss ich doch hervorheben, dass sich mitunter, wenn auch nicht gerade häufig, Zellen finden lassen (ebenso, wie im Netz), von denen man beim besten Willen nicht sagen kann, ob sie Bindegewebszellen oder Clasmatocyten sind. Manchmal sieht man Clasmatocytengranula sogar in vollkommen typischen Bindegewebszellen, besonders an Eh.-Präparaten, allerdings in sehr spärlicher Anzahl. Die

Aehnlichkeit der beiden Zellformen könnte ja in manchen Fällen natürlich von rein zufälligen Ursachen abhängen, unter Anderem auch von der Methode, da z. B. in Eh.-Präparaten diese unbestimmbaren Zellen häufiger zu sein scheinen, als in Mbl.-Präparaten. Und obwohl wir aus der ganzen Untersuchungsreihe sehen werden, dass die Thatsache der Verwandlung einer Wanderzelle in eine fixe Bindegewebszelle durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegen kann, wäre es schwer zu begreifen, wie und zu welchem Zweck im normalen Bindegewebe fortwährend neue Bindegewebszellen aus Wanderzellen entstehen könnten, da ja degenerirende und zerfallende Bindegewebszellen kaum jemals zur Beobachtung gelangen. Speciell muss noch hervorgehoben werden, dass sich, wenn auch selten, zweifellose Clasmatocyten finden, die nur äusserst spärliche Körnchen enthalten, oder derselben ganz beraubt sind. Dieser Umstand wird ja auch nicht weiter befremdend erscheinen, wenn man bedenkt, dass die Körnchen sicher nur einen sichtbaren Ausdruck der im Zellprotoplasma stattfindenden Stoffwechselprocesse vorstellen.

In der Masse des lockeren Bindegewebes selbst sind Gefässe nur selten zu treffen. An der Oberfläche der aus dichtem Bindegewebe bestehenden Fascien und Muskelaponeurosen sind sie zahlreicher. Je näher wir zu solchen gefässreicheren und dichteren Stellen im Präparat rücken, desto zellreicher wird das Gewebe, werden die Zellen kleiner. In der Umgebung der Gefässe selbst, besonders der Capillaren, befinden sich stets besonders zahlreiche kleine Zellen, denen Marchand jetzt (36) eine so grosse Bedeutung bei dem entzündlichen Process zuschreibt. Ein Theil derselben stellt einfache Bindegewebszellen vor, die nur klein und atypisch geformt sind und dicht beisammen liegen, der andere besteht aber aus zweifellosen, meistens auch Körnchen führenden Clasmatocyten — aus clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen, — eine Erscheinung, die im Netz noch prägnanter hervortritt.

Wenn schon in den beschriebenen, der Oberfläche der Fascien anliegenden Theilen des lockeren Bindegewebes die Verhältnisse complicirter sind, so finden wir an der Peripherie und im Inneren der Fettläppchen ein in allen seinen Einzelheiten noch viel schwieriger zu deutendes Bild. Jede Fettzelle erscheint, dem bekannten Gefässreichthum des Fettgewebes entsprechend, von einem Kranz von Capillaren umgeben, und zwischen den Capillaren und Fettzellen liegen dicht gedrängte Massen von sehr kleinen Zellen, deren Natur in jedem einzelnen Fall oft sehr schwer zu bestimmen ist. Es befinden sich hier besonders zahlreiche clasmatocytenähnliche Adventitiazellen mit kleinen dunklen Kernen und spärlichen typischen Körnchen oder auch ganz ohne solche. Ich habe aber nirgends in der Umgebung der Gefässe präexistirende Herde von Lymphzellen, lymphoide Knötchen (Ribbert (57)) finden können.

Zum Vergleich habe ich noch eine andere Art von Bindegewebe untersucht, die von vielen Forschern mit besonderer Vorliebe zu Unter-

suchungen über Entzündung verwendet worden ist — das grosse Netz vom Kaninchen.

Hier ist die Mannigfaltigkeit der Zellen ausserordentlich. Die drei Hauptformen sind vorhanden, — gewöhnliche Bindegewebszellen, runde Wanderzellen und Clasmatocyten; es kommen aber noch viele neue Zellarten hinzu.

Die Clasmatocyten sind hier, wo sie noch vor Kurzem von Dominici (10) als Makrophagen beschrieben wurden, sehr zahlreich, zahlreicher vielleicht, an manchen Stellen und bei manchen Thieren wenigstens, als die Bindegewebszellen (Taf. IX Fig. 5). Sie sind (Taf. IX Fig. 3 u. 5 Clc) reicher verzweigt und führen noch zahlreichere Körnchen, als im lockeren Bindegewebe; besonders zahlreich sind die gekörnten Zellen in der Umgebung der Gefässe (Taf. IX Fig. 11 Clc), wo sie zu lang ausgezogenen Gebilden, zu clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen auswachsen. Andrerseits giebt es aber auch Clasmatocyten, gerade in der Umgebung der Gefässe (Taf. IX Fig. 8 u. 11 Clc'), welche gar keine Körnchen führen.

Das ganze Gewebe des Netzes ist mit sehr zahlreichen runden Wanderzellen (Taf. IX Fig. 6), die den innerhalb der Gefässe liegenden einkernigen Leukocyten völlig gleichen, infiltrirt. An denselben sind hier die Umwandlungsphasen zu echten Clasmatocyten (Taf. IX Fig. 8), das Wachsthum des Kernes und des Zellleibes, das Lichterwerden der Kernstructur, die Entwicklung der Ausläufer und auch die Körnchenbildung viel deutlicher zu beobachten, als im lockeren Bindegewebe, an Mbl.-Präparaten sowohl, als auch an Eh.-Präparaten; das kann uns auch nicht verwundern, denn im Netz verlaufen auch im normalen Zustande die Lebensprocesse sicher viel intensiver, als im lockeren intermuskulären Bindegewebe, und Zellen, die deutliche Zeichen der Degeneration aufweisen, auch unter den Clasmatocyten (Taf. IX Fig 7 Clc'), sind hier dementsprechend keine Seltenheit.

Was die Bindegewebszellen anbetrifft (Taf. IX Fig. 3, 4, 5 u. 7 Fbl), so führen auch hier manche von ihnen ähnliche Körnchen, wie die Clasmatocyten; mitunter scheint (Taf. IX Fig. 4) ein directer Uebergang derselben aus der einen Zellart in die andere stattzufinden.

Auch im Netz giebt es ferner Zellformen, die in der Mitte zwischen Clasmatocyten und Bindegewebszellen zu stehen scheinen und deren Bedeutung vorläufig nicht zu bestimmen ist.

Wie gesagt, giebt es aber im Netz ausser den schon besprochenen drei Zellformen noch andere; ein Theil derselben lässt sich bestimmt, ebenso, wie die Clasmatocyten, von den kleinen, runden Wanderzellen ableiten und von diesen Zellformen werde ich hier zwei beschreiben. Erstens sind es mehr oder weniger typische Unna'sche Plasmazellen (Taf. IX Fig. 5 u. 7 Plz), die gewöhnlich in der Nähe der Gefässe gruppenweise angeordnet erscheinen. Sie gleichen im Allgemeinen den

bei der Entzündung auftretenden (s. weiter unten) echten Plasmazellen — derselbe sphärische Kern, mit einzelnen groben Chromatinkörnern an der Membran, dasselbe sich sehr dunkel mit Mbl., MP., auch Eh. färbende Protoplasma mit augenscheinlich netziger Structur, derselbe helle „centrale Hof" der Autoren, der sich an Eh.-Präparaten als das die Central körper einschliessende Archoplasma entpuppt. Auch hier, ebenso, wie im entzündeten Gewebe, besitzt der Zellleib oft (Taf. IX Fig. 5 Plz) breite, pseudopodienartige Vorstösse. Nicht selten sind degenerirende Plasmazellen (Fig. 7 Plz'') und ferner sehr zahlreiche unzweideutige Uebergangsformen (Fig. 7 Plz') von kleinen einkernigen Wanderzellen zu den ausgebildeten Plasmazellen zu finden. Während sich an A.- und S.-Präparaten, die mit MP. gefärbt sind, das spärliche Protoplasma der Lymphocyten des Blutes schwach rosa färbt, nimmt der Zellleib bei der Entwicklung des Lymphocyten zu einer Plasmazelle eine immer deutlichere Pyroninfärbung an; in den ausgebildeten Plasmazellen hat er eine gesättigt rothe Farbe, sodass sich die Plasmazellen schon bei schwacher Vergrösserung mit der grössten Deutlichkeit vom übrigen Gewebe abheben.

An zweiter Stelle will ich hier einer Zellart Erwähnung thun, die sich meiner Meinung nach ebenfalls aus den kleinen Wanderzellen entwickelt, da die nöthigen Uebergangsformen (Taf. IX Fig. 9) vorhanden sind, und die manchen Zellformen (den Polyblasten) sehr ähnlich ist, welche bei der Entzündung auftreten (s. weiter unten). Im ausgebildeten Zustande (Taf. IX Fig. 10 a—e) sind es grosse, platte, oft epithelähnliche Zellen mit zartem netzartigen Protoplasma, welches sich mit Methylenblau, besonders an der Peripherie, bläulich violett, aber viel heller, als in den echten Plasmazellen, färbt und Vacuolen oder auch Clasmatocytenkörnchen ähnliche Granula (b) enthält. Die Form des Zellleibes ist meistens rund oder polygonal, seltener finden sich amöboide Formen (c); der Kern unterscheidet sich sehr bedeutend von dem ursprünglichen Kern der kleinen Wanderzelle, — er ist gross, hell, rundlich und enthält ein zierliches Gerüst mit kleinen Chromatinkörnchen; nicht selten sind Zweikernige (e) durch Verschmelzung entstandene Zellen. Die beschriebenen Elemente liegen gewöhnlich in Gruppen beisammen.

Mastzellen fehlen beim Kaninchen auch im Netz, wie es u. A. auch Ranvier (51) hervorgehoben hat.

Im Blutpräparat eines normalen Kaninchens sind, wie bei jedem anderen Säugethier, einerseits körnchenfreie, andrerseits specifische Körnchen führende Leukocyten zu unterscheiden. Die ersten gehören sämmtlich zu den einkernigen und interessiren uns hier hauptsächlich, da sie, wie wir im Laufe der Schilderung meiner Resultate sehen werden, eine äusserst wichtige Rolle bei der Entzündung spielen.

Die weitaus grösste Mehrzahl der gekörnten Zellen stellt gewöhnliche Leukocyten mit polymorphem, aus einzelnen kugelförmigen oder

ovalen, miteinander durch feine Verbindungsbrücken verbundenen Theilen bestehenden Kerne vor. Sie entsprechen durchaus den polymorphkernigen, neutrophil gekörnten Leukocyten des Menschenblutes, führen aber beim Kaninchen keine neutrophilen, sondern feine sog. amphophile oder von EHRLICH und KURLOFF (12) als pseudoeosinophile bezeichnete Granula. An trockenen Triacidpräparaten sind diese Körnchen roth, an Z.-Präparaten sind sie nach Eh. fast farblos, ebenso nach MP., nach HFA. rosenroth. An mit polychromem Methylenblau gefärbten Alkoholpräparaten sieht man in diesen Leukocyten (Taf. IX Fig. 1 Lkc) die Körnchen deutlich röthlich, also metachromatisch gefärbt, wie es auch DOMINICI (10) angiebt. Ausserdem giebt es im normalen Kaninchenblute echte eosinophile Zellen, allerdings in sehr spärlicher Anzahl. Ihr Kern ist zuweilen rundlich, gewöhnlich aber hufeisen- oder zwerchsackförmig, die Granula sind viel grösser und glänzender, als die der pseudoeosinophilen, haben die Form von sehr kurzen Stäbchen und färben sich nach Eh. tiefschwarz, nach HFA. grellroth.

Unter den nichtgranulirten einkernigen Zellen des Säugethierblutes ist man gewohnt einerseits die kleinen und grossen Lymphocyten, andrerseits die mononucleären Leukocyten zu unterscheiden; Manche theilen auch die letzteren wieder in grosse und kleine ein (PAPPENHEIM (44)). Die morphologischen Eigenschaften dieser Zellen, die bei allen Säugethieren mehr oder weniger einander ähnlich sind, setze ich als bekannt voraus.

Die Frage ist nun die, ob die Lymphocyten und die mononucleären Leukocyten Modificationen, Entwicklungszustände einer einzigen Zellart, oder zwei in genetischer Beziehung ganz verschiedene Zellarten vorstellen?

EHRLICH (12) ist der Hauptrepräsentant der Lehre, nach welcher diese beiden Zellarten streng zu trennen sind; die ganze Erscheinungsform derselben soll nach ihm durchaus verschieden sein und Uebergänge zwischen beiden sollen nicht vorkommen.

Wenn nun Zellformen, die in älteren Zeiten, bei ganz unvollkommenen technischen Hülfsmitteln, zusammengeworfen wurden, mit Hülfe neuerer Methoden in ihren Eigenschaften genauer charakterisirt, von einander getrennt und classificirt werden, so ist solches jedenfalls als ein Fortschritt zu bezeichnen; es wird aber meiner Meinung nach ein noch grösserer Fortschritt der Erkenntniss sein, wenn dank der noch weiter gediehenen Vervollkommnung der histologischen Methodik die genetischen Beziehungen zwischen solchen streng auseinandergehaltenen Zellformen beleuchtet werden und es sich dabei herausstellt, dass diese einzelnen Zellformen in Wirklichkeit nur als Glieder einer einzigen Entwicklungskette zu betrachten sind.

So geht es, wie ich glaube, auch den Lymphocyten mit den mononucleären Leukocyten, mehr und mehr kommt jetzt die Anschauung zur Geltung, dass die letzteren nur weitere Entwicklungsformen der

ersteren vorstellen. So ist Pappenheim (42, 44) auf Grund einer langen Untersuchungsreihe zu dem Schluss gekommen, dass die grossen rundkernigen Lymphocyten die tiefstehendste und variabelste Zellform sind. Sie werden je nachdem, durch einfache cytogenetische Entwicklung, zu grossen mononucleären Leukocyten resp. Uebergangsformen, oder, durch Theilung, zu kleinen Lymphocyten, welch' letztere wiederum, durch einfaches Altern, die kleinen mononucleären Leukocyten oder weiter die Rieder'schen Zellen mit gekerbtem oder stark polymorphem Kern liefern. Dieselbe Anschauung von der Zusammengehörigkeit der Lymphocyten und der mononucleären Leukocyten finden wir noch z. B. in den Arbeiten von Jolly (25) und von Michaelis und Wolff (40). Endlich giebt auch Saxer (58) in seiner Arbeit über die Entstehung der weissen Blutkörperchen an, dass eine Trennung der verschiedenen Leukocytenarten nach dem Orte ihrer Entstehung, wie sie so vielfach versucht worden ist, von vornherein keine Aussicht auf Durchführbarkeit hat, da dort, wo wir im embryonalen Körper Leukocyten entstehen sehen, man sofort allen möglichen Formen derselben und den verschiedensten Uebergängen der einen in die andere begegnet. Auch die polymorphkernigen Leukocyten wären schliesslich also von den einkernigen nicht absolut zu trennen. Auch sie gehören zu derselben grossen Zellgruppe und stellen nur eine besondere, speciell differenzirte Art vor. Dominici (10) hat diese specifisch gekörnten polymorphkernigen Leukocyten in der letzten Zeit auf noch einfachere Zellformen, als es die specifisch gekörnten einkernigen Myelocyten sind, zurückführen können, — auf dieselben undifferenzirten Lymphocyten.

Ich selbst habe zwar keine umfassenden Untersuchungen über die Leukocyten angestellt, schliesse mich aber entschieden der Anschauung von der Zusammengehörigkeit der verschiedenen Leukocytenarten und speciell der Lymphocyten und der mononucleären Leukocyten an. Die pathologischen Processe werden hierfür noch weitere Stützen liefern. Im Folgenden werde ich also meistens der Kürze halber alle einkernigen Leukocyten einfach als Lymphocyten bezeichnen.

In einem gewöhnlichen AMbl.-Präparat vom normalen Kaninchenblut kann ich unter den einkernigen Zellen alle Uebergänge finden von sehr kleinen, mit kaum sichtbarem Protoplasmasaum ausgestatteten Lymphocyten (Taf. IX Fig. 1 a) zu grossen Lymphocyten (b), die im Kaninchenblut vorkommen, oder zu Zellen, die einen schon bedeutend entwickelten Protoplasmasaum besitzen und demgemäss als mononucleäre Leukocyten (c) bezeichnet werden können. So grosse mononucleäre Leukocyten, wie beim Menschen, scheinen im Kaninchenblute nicht vorzukommen.

Das Protoplasma aller dieser einkernigen Blutzellen, welches bekanntlich von vielen Autoren direct als basophil bezeichnet wird, färbt

sich immer ziemlich deutlich mit Methylenblau, gewöhnlich in einer etwas mehr violetten Nuance, als der Kern. Die Färbung ist an eine verschwommene, undeutlich körnig erscheinende Structur gebunden, und in den grösseren Zellen sieht man auch schon hier sich besonders stark die Peripherie des Zellleibes färben, während sich neben dem Kern, oft einer Vertiefung desselben entsprechend, ein heller Hof differenzirt.

An Eh.-Präparaten erscheint der Zellleib ebenfalls sehr undeutlich gekörnt und blass. Die Andeutung eines hellen Hofes neben dem Kern ist auch hier mitunter vorhanden, es gelingt aber nur äusserst selten deutliche Centrosomen darin zu entdecken, denn es liegen hier dieselben noch unmittelbar auf der Kernoberfläche und ausserdem sind sie auch sehr klein. Etwas leichter als an Deckglaspräparaten gelingt der Nachweis von Centrosomen in den mononucleären Leukocyten des Blutes an mit S. oder Z. fixirten Schnittpräparaten, wo man im Innern der Gefässe stets zahlreiche solche Zellen findet. An MP.-Präparaten ist das Protoplasma aller einkernigen Zellen, nicht nur der Lymphocyten, deutlich rosa gefärbt, während der Zellleib der polymorphkernigen Leukocyten völlig farblos erscheint. Je bedeutender die Protoplasmamenge der Zelle ist, desto intensiver ist auch die Rothfärbung.

Schon oben habe ich hervorgehoben, dass die kleinsten von den im lockeren Bindegewebe stets vorhandenen runden Wanderzellen bis in die feinsten Einzelheiten den Lymphocyten des normalen Kaninchenblutes gleichen. Ich kann jetzt noch als selbstverständlich hinzufügen, dass sich die etwas grösseren Wanderzellen von den entsprechend grösseren einkernigen Leukocyten ebenfalls absolut nicht unterscheiden.

Wo kommen nun die Wanderzellen des Bindegewebes her? Die einfachste und allernatürlichste Erklärung ist ja die, dass es gewöhnliche einkernige Leukocyten des Blutes sind, die aus der Blutbahn austreten, im Bindegewebe wandern und sich dabei weiter entwickeln. Wir wissen ja seit Cohnheim's Entdeckung, dass die gewöhnlichen polymorphkernigen Leukocyten auswandern können, und es wäre sehr natürlich, diese Fähigkeit auch auf die einkernigen Zellen zu übertragen, denn es sind ja ebenfalls Zellen mit lebendigem Protoplasma, welches unter gewissen Bedingungen auch kinetische Energie entwickeln könnte. Wir finden auch thatsächlich, wie gesagt, dass sehr viele Autoren diese Vermuthung als ganz selbstverständlich betrachten und die Wanderzellen des Bindegewebes direct als Leukocyten bezeichnen. Andrerseits hat sich aber die Vorstellung von der absoluten Unmöglichkeit einer progressiven Entwicklung der emigrirten hämatogenen Zellen in der letzten Zeit so tief eingewurzelt, und die Furcht, die Möglichkeit einer solchen Entwicklung irgendwie zuzulassen, ist dermassen gestiegen, dass es jetzt Autoren giebt, die von einer Auswanderung der Lymphocyten aus den Blutgefässen gar nichts wissen wollen und die Wanderzellen des Bindegewebes demgemäss für Zellen besonderer Art erklären müssen. So

stellt Pappenheim (46) (vergl. auch Dominici l. c.), wie schon erwähnt, eine ganze Tabelle für die hämatogenen einkernigen Zellen einer-, für die im Bindegewebe vorkommenden Wanderzellen andrerseits zusammen. Aus derselben ersieht man nun, dass Pappenheim selbst, sowohl im Bindegewebe, als auch im Blut, absolut identische, nach seiner Ausdrucksweise isomorphe und isochromatophile Formen findet; es ist auch nicht die Spur eines sichtbaren Unterschiedes vorhanden. Und doch sollen nach ihm diese Zellen nicht ein und dasselbe sein, sondern zwei bloss völlig parallele Entwicklungsreihen, die eine im Bindegewebe, die andere in den lymphoiden Organen. Pappenheim hat nur Untersuchungen an entzündeten Geweben angestellt, wir haben aber gewiss keinen Grund anzunehmen, dass bei der Entzündung irgendwelche principiell neue Erscheinungen auftreten, die im normalen Organismus niemals vorkommen können; speciell werden auch die gegenseitigen Beziehungen der hämatogenen und den histiogenen Wanderzellen zu einander in beiden Fällen wohl dieselben sein.

Wenn wir die Thatsachen prüfen, die uns über die embryonale Histiogenese des Bindegewebes und des Blutes bekannt sind, so werden wir unter denselben, wie ich glaube, keine einzige finden, die einen Beweis für die Annahme einer gesonderten Entstehung und Entwicklung der Leukocyten des Blutes und der Wanderzellen des Bindegewebes darstellen würde. Wenn wir uns wieder zu der bereits erwähnten Arbeit von Saxer (58) wenden, so finden wir dort die Angabe, dass in gewissen, sehr frühen Stadien der Entwicklung überall im embryonalen Bindegewebe besondere locomotionsfähige, von den Bindegewebszellen verschiedene Zellen auftreten, Saxer's „primäre Wanderzellen", welche ursprünglich wahrscheinlich aus einer gemeinsamen Blut- und Gefässanlage hervorgehen. Ausser anderen Elementen, z. B. Riesenzellen und rothen Blutkörperchen, können nun diese „primären Wanderzellen" durch mitotische Theilung Zellen von verschiedener Grösse mit einfachem Kern und spärlichem Protoplasma produciren, die auch in gewissen Stadien locomotionsfähig sind und bei der Wanderung im Gewebe Formen bilden, die ganz und gar denen der späteren echten Leukocyten entsprechen. Die ersten Leukocyten entstehen also extravasculär, im embryonalen Bindegewebe und gelangen, ebenso, wie die Erythrocyten, aber erst in späteren Stadien, von aussen in die Gefässe hinein. Die Wanderzellen des Bindegewebes und Blutes sind also, während des embryonalen Lebens wenigstens, ein und dasselbe.

Warum sollte man denn eine Trennung in dieser Beziehung für den erwachsenen Organismus unbedingt durchführen? Zuerst entstehen die Leukocyten überall im Bindegewebe, später localisirt sich dieser Process im adenoiden Gewebe und Knochenmark, wo eine fortdauernde Bildung von Leukocyten aus den präexistirenden Wanderzellen stattfindet. Ich sehe den Grund nicht ein, warum man die Wanderzellen des Binde-

gewebes für etwas anderes ansehen soll, als die Leukocyten des Blutes; man müsste an eine volle Isolirtheit der interstitiellen Räume des Bindegewebes von dem Gefässsystem denken, an eine Unmöglichkeit eines Einwanderns locomotionsfähiger Wanderzellen aus dem Bindegewebe ins Blut und umgekehrt, und ausserdem müsste man ja dann an den Wanderzellen des Bindegewebes im normalen Organismus regenerative Vermehrungsvorgänge finden können, was nicht der Fall ist. Die Vermuthung, dass sich gewöhnliche fixe Bindegewebszellen in Wanderzellen verwandeln können, ist oft ausgesprochen worden, aber damit aus einer grossen Bindegewebszelle eine kleine runde lebenskräftige Wanderzelle entstehen könnte, müsste sich die erste doch sicherlich zuerst ein oder mehrere Male theilen, und positive Beobachtungen solcher Art sind bisher meines Wissens nicht gemacht worden.

Ich glaube also als ganz sicherstehend annehmen zu können, dass die kleinen, das normale lockere Bindegewebe durchwandernden runden Wanderzellen aus den Gefässen ausgewanderte Lymphocyten sind, welche sich dann nach der Emigration progressiv verändern können.

Die Frage, ob die Lymphocyten überhaupt aus den Gefässen auswandern können, scheint mir sich jetzt in einem ganz merkwürdigen Zustande der Unbestimmtheit zu befinden. In zahllosen Arbeiten der verschiedensten Autoren über entzündliche Processe, über kleinzellige Infiltration u. s. w. wird diese Möglichkeit der Emigration für die Lymphocyten ohne Weiteres zugegeben und sogar als etwas ganz selbstverständliches, der Discussion nicht bedürfendes aufgefasst (Arnold (4), v. Marschalko (32, 33), Schottländer (59), Krompecher (30) u. A.). Und andrerseits giebt es Forscher, die den Lymphocyten jede Fähigkeit zur selbständigen Bewegung absprechen und die Emigration derselben aus den Blutgefässen ins Gewebe direct für unmöglich erklären. Diese Vorstellung ist für Pappenheim (45, 46) zu einem feststehenden, aprioristischen Axiom geworden, welches irgendwie zu beweisen er sogar für unnöthig hält. Alle seine Schlussfolgerungen basiren auf diesem Axiom.

Es ist ja nun in der That von Altersher, noch seit Max Schultze's Untersuchungen bekannt, dass, wenn man ein frisches Menschenblutpräparat auf dem heizbaren Objecttisch untersucht, die kleinsten Leukocytenformen, die Lymphocyten keine sichtbaren Bewegungen auszuführen scheinen und ihre sphärische Form unverändert beibehalten, während die grösseren Formen, die mononucleären und namentlich die gekörnten polymorphkernigen Leukocyten intensive Bewegungen ausführen. Aber die Bedingungen, unter welchen sich ein lebendiger Lymphocyt auf dem heizbaren Objecttisch befindet, entsprechen gewiss sehr wenig denjenigen, welchen er begegnet, wenn er mit dem Blutstrom in ein enges Capillargefäss im Bindegewebe oder irgendwo im Netz, oder gar im entzündeten Gewebe gelangt, und es ist, wie ich glaube, unmöglich, aus der Be-

wegungslosigkeit auf dem Objecttisch auf die Unmöglichkeit der Locomotion und der Auswanderung im lebenden Gewebe, vielleicht bei Einwirkung intensiver chemotaktischer Reize zu schliessen. Ausserdem sehen wir ja auch auf dem Objectträger sich die grösseren mononucleären Formen deutlich bewegen, und es sprechen alle Thatsachen dafür, dass diese Zellen directe Entwicklungsformen derselben Lymphocyten vorstellen.

Für mich war es sehr naheliegend und unbedingt nothwendig, das einfache Experiment des Beobachtens des frischen Kaninchenblutes auf dem heizbaren Objecttisch zu wiederholen. Ich brachte zu diesem Zwecke einen frischen aus der Vena jugularis gewonnenen Tropfen Blutes auf einen einfachen Objectträger unter ein mit Vaseline umrandetes Deckgläschen und beobachtete das Präparat auf dem heizbaren Objecttisch. Solange das Thermometer des letzteren 38 °—39 ° zeigte, waren an den einkernigen Zellen des Blutes zwar unzweifelhafte, aber nur sehr träge amöboide Bewegungen zu constatiren. Die polymorphkernigen pseudoeosinophilen Leukocyten boten auch bei dieser Temperatur das bekannte Bild einer sehr intensiven amöboiden Bewegung. Sobald jedoch die Temperatur auf 41 °—42 ° gestiegen war, fingen fast alle einkernigen Leukocyten im Präparat, auch die sehr kleinen, mit einem noch sehr schmalen Protoplasmasaum versehenen an, die schönsten, deutlichsten amöboiden Bewegungen auszuführen (Taf. I Fig. 1 a—f). Fortwährend traten an der Peripherie des Zellleibes pseudopodienartige, zarte Ausläufer auf, manchmal mehrere zugleich, dann wurden sie wieder eingezogen, um durch andere an anderen Stellen ersetzt zu werden. Die im Protoplasma dabei existirenden Strömungen sind im Gegensatz zu den gekörnten Leukocyten (Taf. I Fig. 2 a b) nicht sichtbar; auch geschieht die Ortsveränderung der ganzen Zelle in einer gewissen Richtung nicht so rasch, wie bei den letzteren; dafür kann man hier aber auch in der lebenden Zelle den Kern ziemlich deutlich unterscheiden; derselbe ändert ebenfalls fortwährend seine Form, bekommt Einschnürungen oder wird stark in die Länge gezogen.

Beim Kaninchen ist also die Locomotionsfähigkeit der einkernigen Leukocyten ohne Weiteres direct zu beobachten, und es ist diesen Zellen auf Grund dieser Thatsache und aller der anderen erörterten Momente die Eigenschaft der Emigrationsfähigkeit unbedingt zuzuschreiben. Sie emigriren aus den Blutgefässen und machen progressive Veränderungen durch, indem sie sich in Wanderzellen des Bindegewebes verwandeln.

Wir haben gesehen, dass sich die Wanderzellen, die Leukocyten im allgemeinen Sinne des Wortes, in sehr frühen Stadien der Entwicklung vom Bindegewebe ablösen. Dem erwachsenen Organismus wird nach dem Ausdruck von Saxer dadurch ein Stamm von freien Zellen geschaffen, aus welchem er sich dann seinen Bedarf an Leukocyten

durch Theilung der ursprünglich vorhandenen Zellen immer wieder deckt. Dieser Zellstamm hat aber jedenfalls dieselbe letzte Ursprungsquelle, wie der Zellstamm der Bindegewebszellen, — das Mesenchym, und es sind eben meiner Meinung nach noch durchaus nicht endgültig entschiedene Fragen, ob sich diese zwei Stämme in den frühen Entwicklungsstadien wirklich so streng und absolut voneinander isoliren, und ob nicht auch im erwachsenen Organismus, wenigstens bei gewissen Verhältnissen, Bedingungen geschaffen werden können, die den Zellen des einen Stammes den Uebergang in den anderen thatsächlich ermöglichen würden. Dass sich die beiden Stämme nicht auf einen Schlag vollkommen voneinander sondern und dass, wenn schon im erwachsenen Organismus zweifelhafte Zellformen, wie die Clasmatocyten, existiren, im embryonalen Bindegewebe solche Uebergänge wirklich stattfinden, das ist meiner Meinung nach sehr wahrscheinlich. Saxer (l. c.) betont allerdings, die primären Wanderzellen wären von den Bindegewebszellen ganz verschieden. Spuler (62) beobachtete aber, ebenso wie Lwoff (31), im embryonalen Bindegewebe runde oder polymorphe amöboide, oft stark vacuolisirte Wanderzellen, die mit den sternförmigen Bindegewebszellen durch alle möglichen Uebergangsformen (die, beiläufig gesagt, nach Spuler's Abbildungen zu urtheilen, den Clasmatocyten sowohl, als auch meinen Polyblasten sehr ähnlich zu sein scheinen) verbunden waren. Allerdings behauptet auch er wieder, dass es ausser diesen wandernden undifferenzirten mesenchymatischen Elementen, die das Zellenmaterial des sich formirenden Bindegewebes vergrössern, auch richtige Leukocyten gäbe. Wir vermissen aber bei Spuler die Beschreibung dieser „richtigen“ Leukocyten und der Unterschiede derselben von den Wanderzellen; ich möchte meinen, dass auch die Leukocyten im embryonalen Körper als undifferenzirte mesenchymatische Elemente bezeichnet werden könnten.

Die so überaus interessanten Fragen von der Entstehung und Histiogenese der Elemente des Bindegewebes und der Leukocyten und von den Wechselbeziehungen der beiden Zellstämme im Embryo und im erwachsenen Organismus sind leider viel zu wenig aufgeklärt.

Wie aus den in diesem Abschnitte angeführten Thatsachen ersichtlich ist, sind durchaus nicht alle Arten von Bindegewebe in Bezug auf ihre zelligen Elemente gleichwerthig und zu experimentellen Untersuchungen über die entzündliche Gewebsneubildung in gleichem Maasse geeignet. Bei den letzteren muss man vor Allem doch danach streben, ein Object zu haben, in welchem möglichst wenige, möglichst genau charakterisirte und in ihrer Bedeutung und Entwicklung bekannte Zellformen vorhanden sind, von welchen man dann ausgehen könnte bei der Beurtheilung der unter pathologischen Bedingungen auftretenden Zellformen. Die serösen Membranen und speciell das Netz, welche so oft benutzt worden sind, eignen sich dazu meiner Meinung nach am allerwenigsten, — eine Un-

masse von zum Theil noch wenig bekannten Zellformen, Fettgewebe, Epithelzellen der Serosa, deren Bedeutung bei der Entzündung bis jetzt noch Gegenstand lebhafter Discussionen ist, und dazu noch hochgradige individuelle Verschiedenheiten!

Wir haben gesehen, dass sich die einzelnen Zellformen im Fettgewebe, bei dem grossen Reichthum an Gefässen mit ihren Adventitiazellen, sehr schwer unterscheiden lassen; ausserdem wirkt hier schon die Anwesenheit der mit grossen Fettmassen beladenen Zellen an und für sich störend. Deswegen stellt für unsere Zwecke auch das subcutane Bindegewebe des Kaninchens, welches ziemlich reich an Fett ist, ein verhältnissmässig wenig günstiges Object vor. Noch ungünstiger ist freilich das subcutane Bindegewebe des Hundes, da es, wenigstens bei älteren Thieren, die ich gewöhnlich nur bekommen konnte, ausserordentlich reich an Fett ist.

Am günstigsten für unsere Zwecke gestalten sich ohne Zweifel die Verhältnisse im lockeren intermusculären Gewebe in der Bauchwand des Kaninchens. Wir haben gesehen, dass sich hier, von den fraglichen Uebergangsformen abgesehen, drei wohl charakterisirte Zellformen leicht unterscheiden lassen: Bindegewebszellen, Clasmatocyten und spärliche runde Wanderzellen. Fettgewebe ist hier in ziemlich spärlicher Menge vorhanden, — nur hier und da, vornehmlich an der Oberfläche der Fascien, kleine Gruppen von Fettzellen, weit voneinander entfernt. Die Gefässe sind ebenfalls schwach entwickelt. Das dichte Gewebe der Fascien nimmt an den Entzündungserscheinungen nicht Theil und kommt folglich gar nicht in Betracht.

Das alles sind die Gründe, die mich bewogen haben, die Fremdkörper stets in das intermusculäre Bindegewebe einzuführen.

B. Versuche mit Glaskammern. Jüngere Stadien.

1. Frühestes Stadium — erste 19 Stunden.

Ich behandle dieses früheste Stadium in einem gesonderten Abschnitt, weil die sich im Laufe desselben abspielenden Erscheinungen in zwei principiell wichtigen Beziehungen von den nächstfolgenden differiren: erstens ist nach den bestimmten Angaben aller Autoren, die mit aseptischen Fremdkörpern gearbeitet haben, und auch nach meinen eigenen Erfahrungen, im Laufe der ersten 19 Stunden die Möglichkeit einer Vermehrung der präexistirenden Gewebselemente durch Theilung mit Sicherheit auszuschliessen, und zweitens sind in diesem Stadium fixe Bindegewebszellen im Innern der Kammer, wie wir sehen werden, nicht zu finden.

a) Kapsel.

Wie ich schon oben bemerkt habe, sind dünne Lamellen von der Kapsel in diesem Stadium nicht zu gewinnen; Zupfpräparate nach künstlichem RANVIER'schen Oedem gelingen gut, am besten sind aber einfache Flächenschnitte der Kapsel.

An solchen Präparaten sieht man, dass das ganze Gewebe stark mit Flüssigkeit durchtränkt, ödematös ist; die collagenen Bündel (Taf. IV Fig. 1 C) sind weit auseinandergeschoben, an manchen Stellen zerrissen, oft gequollen, verlaufen meistens in wellenartigen Biegungen und erscheinen an den am stärksten gekrümmten Stellen in einzelne Fibrillen zerfasert. In den Zwischenräumen ist ein im Allgemeinen sehr spärliches und zartes Fibrinnetz sichtbar, nur unmittelbar an der Oberfläche der Kapsel und vor Allem in der Umgebung der Seidenligaturen, wo sich besonders grosse Zellmassen anhäufen, sind die Gerinnsel reichlicher, dichter, die Fasern derselben gröber und an Eh.-Präparaten grau bis schwarz gefärbt.

Es ist auf den ersten Blick nicht leicht, die Bindegewebszellen zu finden; sie sind mit den Bündeln, auf denen sie liegen, weit auseinandergeschoben (Taf. IV Fig. 1 Fbl); im Allgemeinen haben sie ihre Form und Structur beibehalten, nur sind wegen der Aufhellung der Grundsubstanz ihre schaufel- und flügelförmigen, platten Ausläufer leichter in ihren Umrissen zu verfolgen; auch scheint bereits das Protoplasma auf den Reiz zu reagiren, wenigstens sieht man an Eh.-Präparaten eine grössere Menge zart-reticulärer Substanz in der Umgebung des Kernes, als normal. Das Centrosomenpaar ist überall, wo es die Schnittrichtung ermöglicht, in der Nähe des Kernes, oft innerhalb eines kleinen hellen Hofes, zu sehen. Der Kern hat sich in seiner inneren Structur nicht verändert, seine Umrisse erscheinen unregelmässig, eingekerbt, oft erscheint die Membran wie zusammengefaltet.

Ueberall sieht man in den Maschen des Gewebes einzeln oder in kleineren und grösseren Gruppen Erythrocyten (Erc) zerstreut — es sind die Ueberreste der bei Einführung der Kammer erfolgenden geringen Blutung.

Die Räume zwischen den beschriebenen Elementen sind mit grossen Massen von freien Zellen erfüllt; dieselben sind in zwei Gruppen zu theilen — die einen sind gekörnte Zellen mit polymorphem Kern, die anderen — einkernige Rundzellen.

Die Zellen mit polymorphem Kern sind die gewöhnlichen Leukocyten des Blutes (Lkc). Sie werden besonders schön durch die Z.-Flüssigkeit während ihrer intensiven amöboiden Bewegungen fixirt, wobei der polymorphe Kern die verschiedensten Stellungen einnimmt; die pseudoeosinophile Körnung ist mit Eh. blassgrau gefärbt, ausserdem sieht man im Centrum des Zellleibes noch ein oder zwei äusserst feine Centrosomen. Echte eosinophile Zellen sind vorhanden, aber nur in ganz vereinzelten

Exemplaren; im Vergleich mit den gewöhnlichen Leukocyten sind sie hier vielleicht noch spärlicher, als im Blute. Degenerirende pseudoeosinophile Leukocyten findet man in diesem Stadium nur selten — die betreffenden Zellen (Lkc') runden sich ab, es treten mitunter im Zellleib nach Eh. sich schwärzende Körnchen auf, der Kern zerfällt in einzelne Theile, die sich kugelförmig aufblähen und blass färben oder pyknotisch werden und zerfallen. In besonders grossen Mengen häufen sich die Leukocyten an der Oberfläche der Kapsel und in der nächsten Umgebung der Seidenligaturen an; hier sind auch die degenerirenden Formen am häufigsten.

Die runden einkernigen Zellen sind im Allgemeinen nicht weniger zahlreich, als die pseudoeosinophilen Leukocyten.

Ein Theil derselben (Plb') entspricht durchaus, nach jeder Behandlung und in allen Beziehungen, den einkernigen Leukocyten des Blutes. Derselbe rundliche, oft etwas unregelmässige, eingekerbte Kern mit dichtem, bei jeder Färbung dunklem Gerüst aus eckigen, zumeist an der Membran liegenden Chromatinbrocken; derselbe blasse schmale Protoplasmasaum ohne distincte Structur.

Die Mehrzahl der Zellen ist aber schon grösser, zum Theil bedeutend grösser geworden, und zwar betrifft diese Grössenzunahme den Kern sowohl, als auch das Protoplasma, obwohl auch nicht immer in demselben gegenseitigen Verhältniss. Die Umrisse des in der Grundform sphärischen Zellleibes sind stets sehr scharf und deutlich. Alle Zellen sind im Zustande energischer amöboider Bewegung fixirt (Plb) und besitzen meistens pseudopodienartige Fortsätze von verschiedener Form und Grösse. Das Protoplasma gewinnt, je grösser die Zelle wird, einen immer deutlicheren reticulären Bau und fängt allmählich, besonders an der Peripherie, an, sich mit Mbl. oder Eh. immer intensiver zu färben. Der Kern wird etwas heller, indem sein Gerüst lockerer wird, die Chromatinpartikelchen weichen etwas auseinander, werden etwas kleiner und zahlreicher und sind mit einander durch deutlichere Verbindungsbrücken, als früher, verbunden. Die Form des Kerns ist sehr unregelmässig, was natürlich von den energischen Bewegungen der Zelle abhängt. Eine Veränderung der Kernform prägt sich jedoch immer deutlicher und deutlicher aus, — er bekommt an der einen Seite eine Vertiefung und damit verbunden ist auch seine Lage in der Zelle, — er rückt zur Peripherie ab, nimmt also eine excentrische Lage ein, und dabei ist die Vertiefung stets der grösseren Protoplasmaanhäufung zugekehrt. Es ist ohne Weiteres klar, was hier geschieht, — es bildet sich bei der progressiven Entwicklung der Zelle ihr kinetisches Centrum aus. In ihrer Mitte, in der Vertiefung der Kernoberfläche tritt sowohl an Mbl.-, als auch an Eh.-Präparaten ein rundlicher heller Hof immer deutlicher hervor (Plb''); oft ist derselbe von der peripherischen dunkleren Zone durch eine feine, besonders dunkle Schicht von verdichteter Zellsubstanz

abgegrenzt, gewöhnlich geht er in dieselbe allmählich über; im Inneren des Hofes, zuerst unmittelbar an der Kernoberfläche, dann weiter von derselben entfernt, treten die Centrosomen immer schärfer und schärfer hervor: es sind stets mindestens zwei, oft mehr Körnchen vorhanden; mit dem Wachsthum der Zelle nehmen auch sie an Umfang zu (vergl. M. Heidenhain (20, 21)).

Es erhellt ohne Weiteres, dass die kleineren von den eben beschriebenen Zellen morphologisch mit den gewöhnlichen runden Wanderzellen des normalen Bindegewebes identisch sind.

Ausser den beschriebenen Formen giebt es aber noch andere Elemente, welche jedoch im Präparat nur in verhältnissmässig spärlicher Anzahl vertreten sind; es ist schwer, dieselben zu beschreiben, da sie ziemlich unbestimmte Charaktere aufweisen und sich bald mehr dem Habitus einer Bindegewebszelle, bald mehr dem einer Wanderzelle zu nähern scheinen (x). Sie sind alle grösser, als die massenhaft vertretenen runden einkernigen Zellen; der Zellleib ist meistens scharf begrenzt, wie bei einer Wanderzelle, aber mehr platt, besitzt zackige Umrisse, ist in einigen Fällen vacuolisirt und enthält oft spärliche glänzende Körnchen, die nach ihren Farbenreactionen vollkommen mit der Körnung der Clasmatocyten übereinstimmen; in anderen Fällen fehlen dieselben, und die Beschaffenheit des Protoplasmas ist dann genau dieselbe, wie in den einkernigen runden Zellen, auch sind die Centrosomen gewöhnlich deutlich sichtbar. Der Kern ist stets kleiner, als der Kern einer Bindegewebszelle, aber grösser, als der einer Wanderzelle, er ist gewöhnlich oval, manchmal mit unregelmässigem Contur; sein Gerüst ist etwas lockerer und heller, als in den Wanderzellen und entspricht der Structur des Kernes in den oben beschriebenen normalen Clasmatocyten.

Das beschriebene Präparat der Kapsel von sehr frühem Stadium ist für uns deswegen von grosser Wichtigkeit, weil in demselben, wie ich hier im Voraus bemerken kann, alle diejenigen Zellformen bereits vertreten sind, welche im Laufe der weiteren Entwicklung des Entzündungsprocesses bis in die spätesten Stadien eine Rolle überhaupt zu spielen haben. In den unmittelbar darauffolgenden und späteren Stadien erscheinen auf dem Entzündungsgebiete wohl immer neue und neue Massen von verschiedenen zelligen Elementen, die zum Theil die verloren gegangenen zu ersetzen, zum Theil das junge Granulationsgewebe zu bilden haben; neue, von den vorhandenen nach ihrem Ursprung und ihrer Bedeutung verschiedene Zellformen treten jedoch nicht mehr auf.

Wir haben also in unserem 19stündigen Präparat in der Kapsel folgende Zellformen zu unterscheiden:

1. Gewöhnliche fixe präexistirende Bindegewebszellen, welche sich im Laufe der ersten 19 Stunden noch nicht merklich verändert haben; diese Elemente werde ich von nun an der Einfachheit halber kurz „Fibroblasten“ nennen.

2. Polymorphkernige pseudoeosinophile Blutleukocyten; dieselben sind in den Maschen des normalen lockeren Bindegewebes fast niemals zu finden, und wenn sie jetzt in grossen Mengen plötzlich auftreten, so müssen sie also unter dem Einflusse des entzündlichen Reizes, der durch die Einführung eines Fremdkörpers ins Gewebe ausgelöst wird, aus den Blutgefässen emigrirt sein. Diese pseudoeosinophilen, polymorphkernigen Leukocyten werde ich künftighin einfach als „Leukocyten" bezeichnen.

3. Einkernige, amöboide Rundzellen; dies sind Elemente, die im weiteren Verlauf des Entzündungsprocesses eine äusserst wichtige Rolle zu spielen haben und deren Ursprung und Bedeutung für uns gerade deswegen besonders interessant sind, weil in der Literatur darüber sehr verschiedene Meinungen existiren.

Im normalen Bindegewebe sind ja, wie wir gesehen haben, auch stets Rundzellen vorhanden, die aller Wahrscheinlichkeit nach aus den Gefässen emigrirte, sich im Gewebe dann progressiv entwickelnde einkernige Leukocyten vorstellen; ich habe auch hervorgehoben, dass die kleineren Rundzellen in der Kapsel von 19 Stunden sich von solchen Wanderzellen nicht unterscheiden. Aber die letzteren können unmöglich allein alle die einkernigen Rundzellen geliefert haben, die im Laufe von nur 19 Stunden in so colossalen Mengen auftreten; Wucherungsvorgänge fehlen ja zu dieser Zeit ebenfalls noch ganz und gar. Wo ist denn die Quelle der Rundzellen zu suchen? — Sie müssen unbedingt aus dem Blute stammen: es sind die gewöhnlichen einkernigen Leukocyten des letzteren, sowohl die kleineren Formen, die Lymphocyten, als auch die grösseren, die eigentlichen mononucleären Leukocyten. Dieselben sind, wie wir im vorigen Abschnitt gesehen haben, der selbständigen Bewegung fähig und emigriren unter dem Einfluss des entzündlichen Reizes aus den Gefässen, durch bestimmte, positiv chemotaktisch wirkende Kräfte angezogen. Sobald sie in die Maschen des Bindegewebes gelangen, fangen sie sofort an, sich weiter in progressivem Sinne zu entwickeln; der kleine Lymphocyt wird zum mononucleären Leukocyt, der letztere, auf diese Weise ausserhalb des Gefässsystems entstanden, oder direct aus dem Blute als solcher gekommen, entwickelt und vergrössert sich weiter, es kommen aus dem Blute immer neue Zellen hinzu, und das Gewebe wird auf solche Weise mit colossalen Mengen von einkernigen Rundzellen überschwemmt, die ein ausserordentlich lebenskräftiges Zellmaterial vorstellen, im weiteren Verlaufe der Processe die complicirtesten Veränderungen durchmachen und Zellarten von verschiedenartigstem Charakter liefern. Aus Rücksicht auf diese Eigenschaften will ich diese schon in den frühesten Stadien in dem Entzündungsgebiete auftretenden einkernigen Rundzellen mit dem Namen „Polyblasten" bezeichnen.

Wenn die Fibroblasten schliesslich collagene Zwischensubstanz erzeugen, so können die Polyblasten, wie wir sehen werden, Zellformen

Ursprung geben, die, in ausgebildetem Zustande betrachtet, oft nicht die entfernteste Aehnlichkeit mit einander zu besitzen scheinen.

Die Polyblasten sind also in ihrer grössten Mehrzahl aus den Blutgefässen emigrirte einkernige Leukocyten, sowohl Lymphocyten, als auch eigentliche mononucleäre Leukocyten, also Lymphocyten gemeinhin. Ein Theil derselben ist natürlich auf die schon vor der Einführung des Fremdkörpers im Gewebe vorhanden gewesenen runden Wanderzellen zurückzuführen, die ja ebenfalls emigrirte Lymphocyten sind.

Dass die Polyblasten Zellen hämatogener Herkunft sind, das beweisen alle vorhandenen Thatsachen; es giebt andrerseits keine einzige Thatsache, die dagegen sprechen würde. Wenn Pappenheim (45) auch die Rundzellen des eiterigen Urethralsecretes seinen theoretischen Hypothesen zu Liebe von histiogenen Zellen ableiten will und als Beweis dafür anführt, dass 1. diese Zellen im Eiter im Verhältniss zu den multinucleären Zellen in einem grösseren Procentsatz vorkommen, als dies im Blute der Fall ist, und 2. dass es im Eiter auch grosse Lymphocyten giebt, die im Blute fehlen, so ist ad. 1 zu bemerken, dass bestimmte chemotaktische Reize auf verschiedene Zellen in verschiedener Weise und mit verschiedener Intensität wirken können und ad. 2., dass alle Thatsachen dafür sprechen, dass, wenigstens beim Kaninchen, ein kleiner Lymphocyt ohne Weiteres in kürzester Zeit zu einem grossen Lymphocyten resp. zu einem mononucleären Leukocyten heranwachsen kann, sowohl innerhalb der Blutbahn, als auch nach der Emigration im Gewebe, sowohl im normalen Organismus, als auch erst recht unter pathologischen Verhältnissen. Die haufenweise Anordnung der Zellen, die Pappenheim noch hervorhebt, kann natürlich schon gar keine Bedeutung haben. Und wie sollen denn schliesslich aus den präexistirenden Gewebszellen nach der Einführung eines aseptischen Fremdkörpers im Laufe der ersten 19 Stunden die colossalen Mengen der einkernigen Rundzellen entstanden sein? Aus präexistirenden Lymphknötchen (Ribbert (57)) können sie auch nicht hervorgegangen sein, denn erstens fehlen solche Knötchen, beim Kaninchen wenigstens, überhaupt, und zweitens, wenn sie auch vorhanden wären, hätten sie ja innerhalb der kurzen Frist solche Mengen von kleinen Rundzellen unmöglich liefern können; denn an eine inzwischen stattgefundene Vermehrung der lymphoiden Zellen in den Herden ist ja nicht zu denken.

Was sind nun die von mir oben zuletzt beschriebenen, in der Kapsel von 19 Stunden spärlich vertretenen grösseren Zellformen mit unbestimmtem Charakter, oft mit Vacuolen und Körnchenresten im Protoplasma? Ich glaube, dass ich nicht fehlgehen werde, wenn ich in diesen Zellen die Clasmatocyten des normalen Bindegewebes erkenne, die sich zum grössten Theil abgerundet haben, amöboid geworden

sind und ihre Körnung und Vacuolen meistens schon fast verloren haben. Wir haben ja gesehen, dass sich die Clasmatocyten auch im normalen Gewebe sowohl mit den Wanderzellen, als auch mit den fixen Bindegewebszellen durch allerdings sehr atypische, nicht charakteristische, oft nur sehr spärliche Uebergangsformen verbinden lassen. Dasselbe ist auch bei der Entzündung der Fall; — während die Fibroblasten einer-, die Polyblasten andrerseits zwei wohl charakterisirte grosse Hauptstämme von Zellen vorstellen, deren Wechselbeziehungen den ganzen weiteren Gang des Entzündungsprocesses bedingen und ausmachen, stellen die veränderten Clasmatocyten, welche ihre charakteristische Körnung verlieren, Zellen vor, die das klare und deutliche Bild durch ihre Anwesenheit, durch ihre vorläufig noch wechselnden, sich zum Theil den Fibroblasten, zum Theil den Polyblasten nähernden morphologischen Eigenschaften in diesem frühesten Stadium compliciren. Aber auch nur in diesem frühesten Stadium. In den späteren wird uns ihre Anwesenheit nicht daran hindern können, den weitaus grössten Theil der bei der Entzündung eine Rolle spielenden Zellformen in ihrem Ursprung, ihrer Bedeutung und ihren weiteren Schicksalen genau zu präcisiren. Sie sind im Vergleich mit den Fibroblasten und Polyblasten erstens sehr spärlich vertreten, vermehren sich auch nicht merklich und, was das Wichtigste ist, sie schliessen sich beim weiteren Verlauf des Processes den sich immer mehr und mehr vergrössernden und verändernden Polyblasten vollständig an und sind von den letzteren dann gar nicht mehr zu unterscheiden. *Ein Theil der Polyblasten stammt also von den Clasmatocyten des normalen Bindegewebes ab.*

Wenn wir auch die weitere Umgebung der 19-stündigen Kapsel untersuchen, so werden wir finden, dass sich das Bindegewebe nicht nur in der unmittelbaren Umgebung der Kammer, sondern auch in einem ziemlich weiten Umkreise mit Polyblasten erfüllt erweist; der entzündliche Reiz wirkt in den Anfangsstadien auf weite Entfernungen und veranlasst überall die Emigration von Lymphocyten und die progressive Verwandlung derselben im Gewebe zu Polyblasten, die dann, vom chemotaktischen Reize angelockt, vermöge ihrer amöboiden Bewegungen durch die Maschen des Gewebes zum Fremdkörper streben und sich dort in kolossalen Mengen ansammeln. Natürlich werden in weitem Umkreise auch die in den Maschen des Gewebes und auch in den Lymphbahnen schon früher vorhanden gewesenen Wanderzellen angelockt, und sie vergrössern ebenfalls die Zahl der Polyblasten in der Umgebung des Fremdkörpers.

Wenn in der Nähe des letzteren Fettläppchen liegen, so werden auch diese letzteren zu äusserst ergiebigen Productionsstätten von Polyblasten; längs den die Fettzellen umflechtenden Capillaren sind ausser den Leukocyten überall dichte Schaaren von grösstentheils noch ganz kleinen Lymphocyten zu sehen; sie verwandeln sich in Polyblasten und

wandern dann weiter zum Fremdkörper hin; oft sieht man eine Fettzelle von einem ganzen Kranze ihrer Oberfläche eng anliegender, sogar abgeplatteter Polyblasten umgeben. Ferner werden hier auch die clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen der Gefässe, wie gewöhnliche Clasmatocyten, wieder mobil und treten auf dem entzündeten Gebiet ebenfalls als Polyblasten auf.

Die Anwesenheit von reichlichem Fettgewebe in der Nähe des Fremdkörpers, wie es z. B. in der Subcutis stets zutrifft, bedingt überhaupt einen viel grösseren Zellreichthum bei der Entzündung und eine besondere Complicirtheit der histologischen Bilder; es treten sehr zahlreiche Zellen auf, deren Charakter man bei ihrer Kleinheit und dichter Lagerung nicht genau bestimmen kann, und die bei der Beurtheilung der Erscheinungen sehr störend wirken; es sind zum Theil kleine, unansehnliche Fibroblasten, zum Theil veränderte Fettzellen, zum Theil aus emigrirten Lymphocyten und clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen entstandene Polyblasten. Das intermusculäre Bindegewebe des Kaninchens ist, wie schon gesagt, gerade deswegen ein besonders günstiges Object, weil dort der eingeführte Fremdkörper nur selten in die Nachbarschaft kleiner Fettläppchen gelangen kann.

Ich habe fortwährend von der Emigration der Lymphocyten aus dem Blute ins Gewebe gesprochen, muss aber bekennen, dass diese Erscheinung selbst, wenigstens unter den Bedingungen, wie sie in meinen Präparaten gegeben waren, der directen Beobachtung für gewöhnlich entgeht. Ich habe in allen meinen Schnitten von Kapseln der Glaskammern, sowohl in den frühesten Stadien von 19 Stunden, als auch später, nur selten Stellen mit im Moment des Durchtritts durch die Gefässwand fixirten Lymphocyten finden können, während im Inneren der erweiterten Gefässe einer-, im Gewebe andrerseits, im letzten als Polyblasten, Lymphocyten stets massenhaft vorhanden waren. Es ist eigentlich nicht leicht, diese Thatsache genügend zu erklären, denn so übermässig rasch kann der Durchtritt der Zelle durch die Gefässwand doch nicht stattfinden; vielleicht bewirkt der Process der Fixirung eine so starke Contraction der Endothelwand der Capillaren und auch der in denselben steckenden Lymphocytenkörper, dass dieselben dabei herausschlüpfen? Jedenfalls stellt natürlich diese Thatsache kein Hinderniss für die Annahme der hämatogenen Abstammung der Polyblasten, der Entstehung derselben aus emigrirenden Lymphocyten vor. Erstens versagt jeder andere Erklärungsversuch, und zweitens ist es in den Schnittpräparaten der Kapseln auch für die pseudoeosinophilen Leukocyten ebenso schwierig Bilder der Emigration aus den Gefässen zu finden, — und doch wird an der Herkunft dieser Zellen aus dem Blute wohl Niemand zweifeln.

b) Inhalt der Kammern.

A. Im frischen Zustande.

Im frischen Zustande, auf dem heizbaren Objecttisch, sieht man im Inhalt der Glaskammer, ausser zarten netzigen Gerinnseln und hier und da einzeln oder in kleinen Gruppen zerstreut liegenden unveränderten rothen Blutkörperchen, eine Menge von zelligen Elementen, besonders am Rande der Kammer. Unter denselben unterscheidet man sofort zwei Arten.

Die eine, zahlreicher vertretene, stellt unveränderte Leukocyten vor, die ganz ebenso aussehen, wie im frischen erwärmten Blutpräparat. Ueberall sieht man die fein und matt gekörnten Zellen intensive amöboide Bewegungen ausführen und rasch vorwärts kriechen; der polymorphe Kern ist unsichtbar, die Körnchenmassen strömen im Protoplasma fortwährend hin und her, und an der Peripherie des Zellleibes, vornehmlich an der Seite, nach welcher die Bewegung der Zelle erfolgt, treten aus hyalinem, körnchenlosem Protoplasma bestehende Pseudopodien auf, in welche das übrige Protoplasma der Zelle rasch nachfliesst, worauf sich wieder, gewöhnlich in derselben Richtung, ein neuer hyaliner Vorstoss bildet u. s. w. Sehr oft strecken sich bei dieser Bewegung die Zellen bedeutend in die Länge. An manchen Stellen, besonders tief im Inneren der Kammer, wird man bewegungsloser, kugelförmiger, sterbender Leukocyten gewahr; sie sind aber spärlich.

Die zweite Zellart ist mannigfaltiger, — es sind das die Polyblasten, die man hier, nach der Untersuchung der Kapsel, leicht wiedererkennt; sie sind in die Kammer in grossen Mengen eingedrungen, befinden sich aber vornehmlich in der Nähe des Randes derselben und präsentiren sich als runde, zum Theil noch ganz lymphocytenähnliche (Taf. I Fig. 3 a—e), zum Theil schon ziemlich grosse Zellen (Taf. I Fig. 15—17), deren runder oder ovaler, seine Form aber fortwährend vor den Augen des Beobachters ändernder Kern bei passender Beleuchtung und enger Iris deutlich unterschieden werden kann, und welche alle ohne Ausnahme sehr lebhafte amöboide Bewegungen ausführen; dies gilt hier auch für die kleinsten Formen, die von einem Lymphocyten des Blutes nicht unterschieden werden können. Die Art der Bewegung ist eine etwas andere, als die der Leukocyten; es fehlen die strömenden feinen Körnchen im Zellleib, welcher ganz homogen erscheint und nur in einigen Zellen feine glänzende Tröpfchen oder helle Vacuolen enthält; es werden zu gleicher Zeit gewöhnlich zahlreiche, dünne, oft kaum sichtbare Pseudopodien nach allen Seiten ausgesandt, in welche das Protoplasma nicht so rasch nachströmt, wie bei den Leukocyten, weswegen die eigentliche Fortbewegung der Zelle auch langsamer und unregelmässiger ist. Die erste Anlage eines Protoplasmavorstosses hat mitunter das Aussehen einer hellen, sehr dünnwandigen Blase (Taf. I Fig. 4 a—d), welche sich

alsbald mit hyalinem Protoplasma füllt und weiter vorschiebt. Je grösser der Polyblast, desto deutlicher sind auch seine Bewegungen; in den späteren Stadien werden wir zur Beschreibung dieser Erscheinungen noch zurückkehren.

B. Fixirte Präparate.

Im fixirten Präparat sehen wir dieselben Zellformen wieder und können ihre Identität mit den in der Kapsel gefundenen sofort feststellen.

An A.Mbl.-Präparaten sind in den Leukocyten nur die Kerne intensiv gefärbt; der Zellleib ist blass, und seine Umrisse sind undeutlich. Um so schöner treten die Polyblasten (Taf. IX Fig. 12) hervor. Die kleinsten von ihnen bewahren noch vollkommen den Charakter der Lymphocyten, resp. der mononucleären Leukocyten des Blutes (a), nur hat sich der Zellleib auf der Oberfläche des Glases flach ausgebreitet und erscheint deswegen etwas breiter, namentlich an der einen Seite der Zelle, sodass der Kern excentrisch zu liegen kommt. Das Protoplasma ist blauviolett gefärbt, hat eine undeutliche Structur und besitzt an der Peripherie zahlreiche, kleine, zackenförmige Pseudopodien, die entweder aus dunklem Protoplasma bestehen, oder ganz hell und durchsichtig sind, — die letzteren entsprechen also den hellen Blasen, die ich im frischen Zustande beschrieben habe. Im Inneren des rundlichen, mit einer Vertiefung versehenen Kerns sind an der Membran die einzelnen, groben Chromatintheilchen sehr gut sichtbar; sie liegen nahe beieinander und sind durch kurze Verbindungsbrücken zu einem dichten, dunklen Gerüst vereinigt.

Genau ebenso, wie in der Kapsel, entwickeln und differenziren sich auch hier diese kleinen Formen in progressiver Richtung und geben viel grösseren Zellen Ursprung (b und c). Dieselben sind hier flach auf dem Glase ausgebreitet und gestatten noch besser die Beobachtung ihrer Structurdetails, als in den Präparaten von der Kapsel. Die zuerst undeutlich körnig erscheinende Structur der Zellsubstanz löst sich in den grösseren Polyblasten (c) in eine deutlich reticuläre auf; dieses reticuläre Protoplasma färbt sich blauviolett, in seinem Centrum bildet sich der helle Hof immer deutlicher heraus, an der Peripherie ist in vielen Exemplaren ein Saum von hyalinem, farblosem Exoplasma sichtbar, aus welchem die Vorstösse bei der Bewegung entstehen. Der intensiven Bewegung entsprechend, ist die durch A. vorzüglich fixirte Form der Zellen sehr verschieden, — statt der Beschreibung wird ein Hinweis auf die Zeichnung genügen.

Der Kern in den grösseren Polyblasten ist durchschnittlich heller, als in den kleinen; seine innere Structur ist infolge des Auseinanderweichens der einzelnen Chromatintheilchen deutlicher geworden. Vorläufig sind aber die letzteren noch ziemlich grob, und es ist nur in ein-

zelnen Zellen im Centrum des Kernes ein grösserer, nucleolenähnlicher Chromatinbrocken sichtbar geworden. Der Kern liegt stets excentrisch, in typischer, durch den sich entwickelnden Centrosomenapparat bedingten Lage; die dem lichten Hof im Protoplasma entsprechende Einsenkung der Oberfläche ist stets sehr deutlich ausgeprägt, während sich die Kernform im Uebrigen als veränderlich erweist. Es ist kein Grund anzunehmen, dass der Kern selbständige, unabhängige Bewegungen ausführt: — wie die Untersuchung der frischen und fixirten Präparate übereinstimmend lehrt, wird er bei den Bewegungen des Zellleibes in seiner Form passiv verändert.

Sehr interessant ist an einem A.-Präparat das Resultat der MP.-Färbung; wie das Mbl. mit der fortschreitenden Entwicklung des Polyblasten dessen Protoplasma in einem immer intensiveren Ton tingirt, so gilt das auch für das Pyronin, nur in noch höherem Grade. In den kleinsten Polyblasten rosa, steigt die Intensität der Färbung bei den grösseren bis zu dem schönsten Roth, während der Zellleib der Leukocyten dabei auch nicht die Spur einer Färbung zeigt. Auch hier ist es das protoplasmatische reticuläre Mitom, welches sich besonders an der Peripherie der Zelle färbt; das Paramitom, welches an der äussersten Peripherie die exoplasmatische hyaline Schicht bildet, bleibt blass.

Noch schöner und deutlicher sind zum Theil die beschriebenen Verhältnisse an S.- oder Z.-Präparaten nach Eh.-Färbung sichtbar (Taf. II Fig. 5 u. 6). Die Zellen liegen hier in den Maschen eines zarten Fibrinnetzes, welches die ganze Kammer einnimmt und sich an manchen herdförmigen Stellen, besonders am Rande der Kammer, verdichtet und schwarz färbt.

Der Zellleib der Leukocyten sondert sich dabei in zwei Theile (Taf. II Fig. 5 a—c), einen äusserst activen und beweglichen, vollständig homogenen, der, wie es schon im frischen Zustande sichtbar ist, die spitzen oder stumpfen Pseudopodien aussendet und nach der Einziehung derselben die peripherische Schicht bildet, und einen mit den pseudoeosinophilen Körnchen beladenen, der, wie es scheint, keinen activen Antheil an der Locomotion nimmt und, ebenso wie der Kern, passiv verschoben wird. Im Centrum des Zellleibes sieht man stets einen äusserst kleinen schwarzen Punkt, das Centrosom, es scheint mitunter doppelt zu sein, genau kann man dies jedoch nur selten entscheiden.

Die Centrosomen im Zellleibe der Polyblasten sind sehr deutlich, gewöhnlich doppelt. Schon in diesen frühen Stadien sieht man die einzelnen Körnchen sich oft bedeutend voneinander entfernen; mitunter gelingt es dabei eine Verbindungsbrücke zwischen denselben, eine Centrodesmose zu unterscheiden (Taf. II Fig. 6 h). An den Eh.-Präparaten (Taf. II Fig. 6 a—n) tritt ferner besonders schön die allgemein für die Polyblasten geltende und sich später noch deutlicher entwickelnde Anordnung des Protoplasmas hervor. An der Peripherie der Zelle tritt

die dünne exoplasmatische Schicht von ganz farbloser homogener Zellsubstanz auf, während der innere Theil des Zellleibes aus zuerst körnig erscheinendem, blassgrau gefärbtem Protoplasma besteht, welches von der hyalinen Schicht oft sehr scharf abgegrenzt erscheint (f) und in seinem Innern neben dem Kern die Centrosomen birgt.

Beim Wachsthum der Polyblasten gewinnt die hyaline äussere Schicht noch an Masse und grenzt sich noch schärfer ab; das übrige Protoplasma bekommt, ebenso wie an den Mbl.-Präparaten, eine immer deutlichere reticuläre Structur (d, h) und färbt sich auch immer dunkler; in der Umgebung der Centrosomen differenzirt sich immer schärfer der helle Hof, das Archoplasma, welches in die graue Zellsubstanz meistens ohne scharfe Grenze übergeht. Die Pseudopodien werden von dem hyalinen Exoplasma gebildet, nur wenn sie eine gewisse Grösse erreicht haben, strömt das graue reticuläre Endoplasma nach.

Unter den Polyblasten kann man in diesem frühen Stadium sowohl in Mbl.- (Taf. IX Fig. 12 x), als auch in Eh.-Präparaten (Taf. II Fig. 6 i—n) gewisse, übrigens ziemlich spärliche Exemplare unterscheiden, welche in jeder Beziehung den beschriebenen gewöhnlichen Polyblasten entsprechen und nur einen etwas anders beschaffenen Kern besitzen. Derselbe hat eine ebenso unregelmässige Form, wie der Kern der gewöhnlichen Polyblasten, ist aber durchschnittlich grösser und namentlich viel heller, da er ein lockeres, nicht so dichtes Gerüst besitzt, wobei die Chromatinkörnchen spärlicher und feiner sind; ausser denselben sieht man noch ein oder mehrere grössere, nucleolenähnliche Körner.

Man könnte auf den ersten Blick diese Zellen für eine besondere Art halten; bei der ausserordentlichen Fähigkeit zu verschiedenartigsten Veränderungen, die den Polyblasten innewohnt, sind jedoch solche immerhin unbedeutende Unterschiede in der Kernstructur gewiss nicht ausreichend, um daraus eine besondere Zellart zu machen; die erwähnten Zellen sind ebenfalls Polyblasten, wie die anderen, sie sind nur wahrscheinlich nicht aus den kleinen Lymphocyten, sondern aus den eigentlichen mononucleären Leukocyten entstanden, die im Kaninchenblute zwar nicht so typisch entwickelt sind, wie beim Menschen, aber doch, im Vergleich mit den Lymphocyten, schon weiter entwickelte, mit grösseren helleren Kernen versehene Zellen vorstellen. Es ist klar, dass solche Zellen nach ihrer Auswanderung, schon in den frühesten Stadien, im Laufe der ersten 19 Stunden, grössere und höher entwickelte Zellen liefern werden, als die zusammen mit ihnen emigrirten Lymphocyten innerhalb desselben Zeitraumes. Mit dem weiteren Verlauf des Entzündungsprocesses verwischt sich dieser Unterschied sehr bald.

In der Kammer von 19 Stunden sind ausser den Leukocyten und Polyblasten keine anderen Zellformen vorhanden; die in der Kapsel befindlichen, auf die Clasmatocyten zurückzuführenden grösseren Polyblastenformen sind auch noch nicht eingedrungen.

2. Mittlere Perioden: vom Auftreten der ersten Fibroblasten in der Kammer bis zum Einwachsen eines echten, gefässhaltigen Gewebes in dieselbe.

a) Kapsel der Glaskammern.

Die Vorgänge, die sich innerhalb dieser, durchschnittlich etwa 15 Tage, mitunter aber viel kürzer oder länger dauernden Periode in der Kapsel abspielen, stellen gesetzmässig verlaufende weitere Entwicklungsprocesse der in dem schon geschilderten frühesten Stadium dort vorhanden gewesenen Zellformen dar, der Fibroblasten und Polyblasten. Die Complicirtheit dieser Erscheinungen erlaubt es nicht, dieselben in einem einzigen ungetheilten Abschnitte zusammenhängend zu beschreiben, andrerseits hätte es auch keinen Sinn, chronologisch aufeinander folgende Stadien aufzustellen, da die Processe, obwohl sie natürlich immer die gleichen sind, je nach dem einzelnen Fall, je nach der Kammer sogar, schneller oder langsamer verlaufen und sogar in ein und demselben Präparat in verschiedenen Stellen der Kapsel verschieden weit vorgeschritten zu sein pflegen.

Die einfache Beschreibung jedes einzelnen Präparates würde natürlich nur aus lauter Wiederholungen bestehen und dem Leser nicht besonders angenehm sein; ich werde also aus der ganzen Periode drei aufeinander folgende Stadien herausgreifen, die durch besondere, ihnen eigene Erscheinungen charakterisirt werden können; allerdings trägt diese Abgrenzung einen künstlichen und willkürlichen Charakter, sie ist aber im Interesse der Anschaulichkeit zulässig. Das erste Stadium (2,5 bis 4 Tage) zeichnet sich durch intensive Vermehrung der Fibroblasten aus, das zweite (etwa 9 Tage) durch die regelmässige Vertheilung der Polyblasten in dem sich verdichtenden Gewebe und durch den ersten Anfang der Fibrillenbildung von Seiten der Fibroblasten, das dritte (15 Tage) durch die Einfügung der Polyblasten in das stationäre Gewebe, wobei sie ihre Bewegungsfähigkeit einbüssen.

α) Erstes Stadium (2,5—4 Tage).

An der Oberfläche der Kapsel bilden die Gerinnsel eine noch dichtere Schicht, als vorher; innerhalb dieser netzartigen Masse sieht man grosse Mengen von Leukocyten und Polyblasten, zum Theil degenerirenden, zum Theil lebenskräftigen. Uns interessirt das eigentliche Gewebe der Kapsel.

Die ödematöse Durchtränkung derselben hat an den meisten Stellen bedeutend nachgelassen, sodass die übriggebliebenen collagenen Bündel

und die zelligen Elemente wieder näher aneinander gerückt sind; die alten collagenen Bündel sind noch undeutlicher geworden, erscheinen meistens zerfasert, oft gequollen und wellenförmig geschlängelt; an einzelnen Stellen scheinen sie sich ganz aufzulösen.

I. Leukocyten.

Die Leukocyten sind im Gewebe der Kapsel viel spärlicher geworden, es giebt Strecken, wo sie überhaupt fehlen, — sie haben sich zur Oberfläche der Kapsel in der Richtung nach der Kammer hin entfernt. Die noch vorhandenen wandern im Gewebe umher, und die meisten von ihnen erscheinen dabei etwas vergrössert.

II. Fibroblasten.

Sie befinden sich im Zustande intensiver progressiver Entwicklung.
An Mbl.-Präparaten hat jetzt das Protoplasma im Bereiche des ganzen Zellleibes eine deutliche reticuläre Structur und färbt sich ziemlich intensiv blauviolett; in ihm sind zahlreiche helle Vacuolen zerstreut, die zum grössten Theil Fetttröpfchen ihr Dasein verdanken und auf einen intensiven, mit Fettinfiltration verbundenen Stoffumsatz der Elemente hinweisen. Die Grenzen des Zellleibes sind viel deutlicher geworden, die meisten flachen dünnen Ausläufer erscheinen verdickt, wie contrahirt, und bestehen ebenfalls aus derselben reticulären Zellsubstanz. Der ovale, oft nicht ganz regelmässig conturirte Kern erscheint an solchen Präparaten in charakteristischer Weise stets viel heller gefärbt, als das Protoplasma, — er enthält nur feine, staubförmige, bläuliche Chromatinpartikelchen und einige, gewöhnlich zwei sehr grosse dunkelblaue Nucleolen, während der Kernsaft ganz blass bleibt.

Sehr viele Zellen befinden sich im Zustande der Karyokinese, es sind alle möglichen Phasen reichlich vorhanden; besonders trifft das für das Stadium von 2,5 Tagen zu. Der absolute Alkohol conservirt die Mitosen sehr gut, auch den achromatischen Theil derselben, und nach Mbl.-Färbung sehen diese Mitosen der Fibroblasten sehr typisch aus, da die ganze Kernfigur mit der Spindel in einem ovalen blassen Hof liegt, welcher von dem intensiv blauviolett gefärbten Protoplasma allseitig umgeben erscheint; oft ist der Hof sehr klein, sodass ihn die Spindel ganz einnimmt und sich dann mit ihrer blassen Färbung vom Protoplasma äusserst scharf abhebt.

Bei einer so intensiven Vermehrung durch Theilung, wie sie namentlich im Stadium von 2,5 Tagen stattfindet, ist es selbstverständlich, dass sich das Volum der Fibroblasten bedeutend verkleinern muss, da das Wachsthum des Protoplasmas der Vermehrung nicht genügend Schritt zu halten vermag. Die Fibroblasten liegen jetzt in solchen Vermehrungs-

herden nicht mehr weit voneinander entfernt, sondern bilden dichte Schaaren, wo die einzelnen Zellen oft sehr nahe beieinander liegen. Der Zellkörper wird kleiner, die Ausläufer erscheinen mitunter fast ganz eingezogen und stellen nur an der Peripherie spitze oder stumpfe, zipfelförmige Auswüchse dar, die der Zelle eine polygonale Form verleihen. Und doch behalten dabei die Fibroblasten durchaus ihr typisches Aussehen und können mit irgend welchen anderen Elementen, speciell mit den Polyblasten, niemals verwechselt werden. Der Zellleib bleibt polygonal, gewinnt nicht amöboide Formen und färbt sich blauviolett, während der Kern stets viel heller als das Protoplasma ist, da der Kernsaft sich gar nicht färbt; die charakteristische Kernstructur aus feinen blassen Chromatintheilchen und grossen dunklen Nucleolen erscheint nach dem Ablauf der Anaphasen der Theilung sofort wieder.

Man muss jedoch bemerken, dass in solchen Vermehrungsherden. wo die Fibroblasten infolge der Wucherung vorübergehend sehr klein werden, sich stets vereinzelte Exemplare derselben finden, die sich ganz abgerundet und von den umgebenden Theilen anscheinend isolirt haben. Sie sind aber erstens, wie die Taf. XI Fig. 5 Fbl zeigt, besonders nach der Beschaffenheit des Kerns, sehr leicht von den Polyblasten (Plb) zu unterscheiden, zweitens sind sie sehr spärlich, und drittens ist diese Anaplasie in den Fibroblasten des Kaninchens nur sehr unvollkommen, denn es verwandeln sich dieselben sehr bald wieder in gewöhnliche Fibroblasten, indem sie die typischen Ausläufer bekommen.

Im abgerundeten isolirten Zustande ist aber doch sicher die Locomotionsfähigkeit, die, wie wir sehen werden, auch den typischen, mit Ausläufern versehenen Fibroblasten zukommt, besonders intensiv, und solche Zellen wandern wahrscheinlich besonders rasch in die Kammer ein. Es ist interessant, dass in ihnen dabei ein ähnlicher heller die Centrosomen enthaltender Hof auftritt, wie er in den Polyblasten vorhanden ist. Diese Absonderung des Zellencentrums vom Protoplasma scheint hiermit ein specifisches Attribut einer wandernden Zelle zu sein.

Die Vermehrung der Fibroblasten erfolgt stossweise in einzelnen Schüben, besonders intensiv, wie gesagt, im Stadium von 2,5 Tagen. Dort, wo Mitosen vorkommen, sind sie gewöhnlich auch zahlreich, und in solchen Vermehrungsherden werden die Zellen innerhalb kurzer Zeit klein und polygonal. Dann hört die Vermehrung für eine Zeit lang auf, die Zellen wachsen rasch an, gewinnen wieder die ursprüngliche Grösse und das typische Aussehen, und das neue Zellenmaterial wird verwendet, ohne sich vorläufig weiter intensiv zu vermehren, — bis vielleicht später eine neue Vermehrungsperiode erforderlich wird. Es kann sogar sein, dass diese im frühesten Stadium erfolgende intensive Vermehrung mit einem Schlag ein so reichliches Material von neuen Fibroblasten liefert, dass die vorhandenen Zellen im Folgenden meistens ausreichen und nur verhältnissmässig selten neue Vermehrung erforderlich wird. Im Präparat

von 4 Tagen findet man oft z. B. in der Kapsel schon viel spärlichere, hier und dort einzelne zerstreute Mitosen in den Fibroblasten; die letzteren haben auch schon wieder ihre ursprüngliche Grösse erlangt und sind sogar durchschnittlich grösser geworden, als normale Bindegewebszellen. Das Hauptstadium der Vermehrung ist vorüber, und die jetzt reichlich vorhandenen Zellen werden je nach dem Bedürfniss verwendet, wandern in die Kammer ein, formiren das Gewebe der Kapsel. Uebrigens sind in Bezug auf den Befund von Mitosen in den Fibroblasten die einzelnen Fälle sehr verschieden.

Schöne Bilder von allen den beschriebenen Processen in den Fibroblasten liefern die Eh.-Präparate (Taf. IV Fig. 2 Fbl). Ebenso, wie das Mbl. das reticuläre Protoplasma deutlich blauviolett färbt, wird das letztere auch nach Eh. viel dunkler grau, als in normalen Bindegewebszellen. Eine eigentliche fibrilläre Structur ist jetzt im Zellleibe der Fibroblasten noch nirgends zu bemerken. Neben dem Kern sammeln sich im Protoplasma feine dunkelgraue Körnchen an, und im Innern dieses dichtesten und dunkelsten gekörnten Theiles des Zellleibes liegen, oft in einem kleinen hellen Hof, die Centrosomen, mindestens zwei, manchmal kommt noch ein drittes kleineres hinzu. Die Kerne, die im 2,5 tägigen Präparat, besonders in den Vermehrungscentren, oft klein und unregelmässig erscheinen, haben im 4 tägigen Präparat (Taf. IV Fig. 2 Fbl) ihre ursprüngliche Grösse noch überstiegen; sie sind alle schön oval und prall gefüllt, nur selten sieht man an der einen Seite des Kernes eine leichte Einbuchtung. Die innere Structur ist äusserst deutlich und zeigt aufs Schönste das zierliche hellgraue Lininnetz mit den darin liegenden feinen schwarzen Chromatinpartikelchen; in jedem Kern giebt es mehrere sehr grosse typische, eckige, tiefschwarze Nucleolen.

Die Schönheit der Mitosen lässt bei Eh.-Färbung in den dünnen Gewebslamellen der Kapsel von 2,5 Tagen nichts zu wünschen übrig; auch hier liegen sie in einem hellen Hof, der vom grauen Protoplasma umgeben ist; an der Spitze der Spindel sieht man stets intensiv schwarz tingirte Centralkörper, an jedem Ende je einen, manchmal auch je zwei.

In der Mitte des die zwei jungen Tochterzellen verbindenden strangförmigen Restes der Spindel sieht man stets das Flemming'sche Zwischenkörperchen.

Die Fibroblasten besitzen nach 4 Tagen schon wieder meistens breite streifen- oder spiessförmige Fortsätze, in denen die reticuläre Zellsubstanz je weiter vom Kern, desto zarter und heller wird, um sich an den durch eine feine haarscharfe Linie begrenzten Seitenrändern des Zellleibes und in den Enden der Ausläufer in ein nahezu homogenes Häutchen zu verwandeln. Die Fibroblasten sind vorläufig noch isolirt, scheinen mit ihren Ausläufern nicht zusammenzuhängen und sind von einander durch noch ziemlich breite, zarte netzartige Gerinnsel enthaltende

interstitielle Räume abgegrenzt. In den letzteren sieht man noch in verschiedenen Richtungen (C) die Ueberreste der collagenen Bündel verlaufen.

III. Polyblasten.

Während im Stadium von 19 Stunden das Gewebe nicht nur in der nächsten Umgebung der Glaskammer, sondern auch in einem ziemlich weiten Umkreise an Polyblasten reich erscheint, ist in den Stadien von 2,5 und besonders 4 Tagen eine gewisse Aenderung in dieser Beziehung eingetreten. Ebenso, wie die Vermehrung der Fibroblasten, scheint nämlich auch das Auftreten der Polyblasten, also die Emigration der Lymphocyten schubweise zu erfolgen, und ebenso, wie bei den Fibroblasten, nur noch viel früher und schneller, wird die Hauptmasse der Polyblasten gleich in den ersten Stunden geliefert, fast sofort nach der Einführung des Fremdkörpers. Innerhalb der ersten 19 Stunden haben wir diesen Process in einem weiten Umkreise in der Umgebung des Fremdkörpers in intensiver Weise sich abspielen sehen, sodass in kürzester Zeit sehr grosse Mengen von Polyblasten entstanden. Dann lässt der Process der Emigration neuer Elemente in den weiter entfernten Bezirken bedeutend nach und beschränkt sich nur auf die nächste Umgebung des Fremdkörpers; hier sieht man dementsprechend auch jetzt, ebenso wie in den späteren Stadien, zahlreiche neue Lymphocyten, auch Leukocyten aus den Gefässen emigriren. Die letzten sind erweitert, enthalten die genannten Zellen in grosser Anzahl, wobei die Lymphocyten oft schon im Lumen etwas hypertrophirt erscheinen, und sind von denselben Zellen auch umlagert.

In ihrem Streben nach der Quelle des chemotaktischen Reizes haben sich die Polyblasten aus den von der Kammer weiter entfernten Abschnitten des Gewebes entfernt und sind alle in die Nähe der Kammer herangekommen; ein Theil ist in die letztere eingedrungen, ein anderer häuft sich unmittelbar an ihrer Oberfläche in den dichten Fibringerinnseln an, der übrige bleibt im eigentlichen Gewebe der Kapsel und erhält fortwährend neue Verstärkungen aus den nächsten Blutgefässen.

Die Präparate von 2,5 und 4 Tagen sind in dieser Beziehung gleichwerthig, nur haben in den letzteren die Polyblasten naturgemäss noch weitere Entwicklungsstufen erreicht. Ich will also gleich zur Beschreibung der Polyblasten im Stadium von 4 Tagen übergehen.

Ein Theil derselben stellt noch immer dieselben Zellen vor, wie wir sie im 19 stündigen Präparat gesehen haben; man sieht genau dieselben Uebergänge von typischen kleinen Lymphocyten zu grösseren runden Zellen, wie sie auf Taf. IV Fig. 1 abgebildet sind. *Die übrigen haben sich aber inzwischen noch weiter entwickelt und stellen schöne amöboide Zellen* (Taf. IV Fig. 2 Plb) vor,

die überall zwischen den Fibroblasten liegen, aber sehr unregelmässig, haufenweise vertheilt erscheinen.

An Mbl.-Präparaten ist ihr dichtes, reticulär gebautes Protoplasma in einer breiten peripherischen Schicht blauviolett gefärbt; die exoplasmatische hyaline Zone ist immer deutlich, im Centrum, neben dem mit einer entsprechenden Einbuchtung versehenen, excentrisch liegenden Kern ist der helle, oben bereits beschriebene Hof jetzt noch viel schärfer ausgeprägt (Taf. XI Fig. 5 Plb). Der Kern ist noch viel grösser geworden, seine Form ist jetzt constanter, da er bei dem reichlichen Protoplasma an den Bewegungen passiv nicht Theil zu nehmen braucht, und, obwohl sein Gerüst lockerer und deutlicher ist, und er sich heller färbt, als ein Lymphocytenkern, wächst mit seiner Vergrösserung auch die Chromatinmenge ganz bedeutend; er enthält jetzt sehr zahlreiche, grössere und kleinere, zu einem Netz miteinander verbundene Körner und manchmal, aber nicht immer, noch ein oder mehrere etwas grössere nucleolenähnliche Körperchen. Stets ist er zum Unterschied von dem Fibroblastenkern viel dunkler gefärbt, als das Protoplasma.

Die Structurdetails der Polyblasten sind viel schöner an Eh.-Präparaten zu sehen (Taf. IV Fig. 2 Plb). Hier gleichen dieselben thatsächlich vollkommen kleinen Amöben, welche das Gewebe in grossen Mengen bevölkern und durchwandern. Ihre Form ist dementsprechend die denkbar mannigfaltigste. Fortwährend treten an der Peripherie der Zelle zahlreiche glattrandige, spitze, oder mit vielen Zacken versehene Ausläufer hervor, während andere eingezogen werden, die ganze Zelle kann sich in die Länge strecken oder sich in mehrere dicke Ausläufer zertheilen (Plb'). Selbst hier, in einem Z.-Präparat, sind die im frischen Zustande sofort in die Augen fallenden blasenförmigen Vorstösse des Zellleibes aufs schönste sichtbar (m), die sich dann in massive Pseudopodien verwandeln. Die nach Eh. ganz blass bleibende, völlig homogene exoplasmatische Schicht ist jetzt noch viel deutlicher geworden und sie ist es stets, die die ersten Anfänge der Vorstösse bildet: — aus ihr bestehen gewöhnlich die am weitesten vorgeschobenen Theile der Pseudopodien, und erst nachher strömt in die letzteren das übrige Protoplasma nach. Die Hauptmasse des Zellleibes ist von dem Exoplasma meistens nicht mehr durch eine so deutliche, scharfe Linie abgegrenzt, wie in den kleineren Zellen; sie hat eine sehr deutliche reticuläre Structur, welche sich an der Basis der breiteren Pseudopodien (r) deutlich auflockert, wobei die Fäden des Mitoms in die hyaline Schicht hineinragen. Oft sind im Protoplasma zahlreiche helle Vacuolen sichtbar, die aufgelösten Fetttröpfchen entsprechen.

Der Kern, dessen Form, Structur und Lage schon beschrieben sind, ist sehr dunkel, und neben ihm, einer Vertiefung seiner Oberfläche entsprechend, liegen die Centralkörper, welche jetzt zweifellos noch grösser geworden sind; es sind jetzt meistens 3 verschieden grosse

Körperchen vorhanden. Der helle Hof, der sie umgiebt, ist meist ebenso deutlich, wie früher; ausserdem sieht man in der nächsten Umgebung der Centrosomengruppe in einigen Zellen (t) eine kleine dunkle sphärenartige Protoplasmaverdichtung entstehen.

Der intensiven amöboiden Bewegung entsprechend, offenbaren die Polyblasten eine ausgesprochene Neigung zur Phagocytose. Ueberall im Gewebe liegen verschiedene Zelltrümmer, Chromatinpartikelchen u. s. w. zerstreut und werden von ihnen aufgenommen, wobei sie dann im Protoplasma in helle Vacuolen zu liegen kommen. Ein Theil der schwarzen Körnchen, die im Protoplasma der Polyblasten vorkommen, ist aber vielleicht noch immer auf die Ueberreste der Clasmatocytenkörnung oder auch auf Sprossungserscheinungen an den Centrosomen (s. weiter unten) zurückzuführen.

Abgesehen von der äussersten Oberfläche der Kapsel, deren Eigenschaften ich bei der Besprechung der Versuche mit Celloidinkammern noch näher erörtern werde, wird man auch im Gewebe der Kapsel selbst ziemlich häufig degenerirender Exemplare von Polyblasten (Plb″) gewahr. Im Protoplasma treten in solchen Fällen sehr zahlreiche Vacuolen auf, zum Theil echte, zum Theil als Ausdruck der fettigen Entartung; der Zellleib kann körnig zerfallen oder zuerst bedeutend schrumpfen, mitunter, wenn viele Vacuolen da sind, bläht er sich auf. Der Kern verfällt meistens der Pyknose, vorher zerschnürt er sich zuweilen amitotisch in einzelne Theile — diese Erscheinung ist mit den Formveränderungen bei der Bewegung nicht zu verwechseln.

Schon in diesem Stadium ist es ferner möglich in der Kapsel in unzweifelhaften Polyblasten Mitosen zu finden; zum Unterschied von den Mitosen der Fibroblasten liegt hier die Figur stets in einem ziemlich intensiv gefärbten Protoplasmahof, während die Peripherie des Zellleibes lichter ist; ausserdem sind die Figuren kleiner und plumper, als in den Fibroblasten. Dafür, dass sich die Polyblasten unter gewissen Bedingungen wirklich mitotisch theilen können, werden wir weiter unten noch oft Beweise finden.

Bemerkenswerth ist besonders noch der Umstand, dass sich in den oben beschriebenen Stadien in der Kapsel gar keine zweifelhaften Formen mehr finden. Die Clasmatocyten scheinen sich alle in dieselben grossen Polyblasten verwandelt zu haben. Vielleicht ist, wie gesagt, ein Theil der schwarzen Körnchen in den letzteren auf die Clasmatocytenkörnung zurückzuführen.

β) Zweites Stadium (9 Tage).

Dieses Stadium stellt einen allmählichen Uebergang von dem eben geschilderten zu dem dritten dar. Das entzündliche Oedem ist nicht

mehr bemerkbar, im Gewebe der Kapsel liegen die zelligen Elemente dicht beieinander und zwischen denselben befinden sich noch immer stellenweise die Ueberreste der früheren collagenen Bündel. An der dem Glase anliegenden Oberfläche befinden sich in der Fibrinschicht massenhaft lebendige und zerfallende Leukocyten und besonders zahlreiche Polyblasten, von welchen schon viele degenerirt, die meisten aber ganz lebenskräftig und sogar besonders stark hypertrophirt erscheinen. Hier sieht man auch an zahlreichen Stellen fertige und entstehende Riesenzellen, über welche ich weiter unten in einem besonderen Abschnitt sprechen werde.

I. Leukocyten.

Im Gewebe der Kapsel sind sie ebenso spärlich, wie im vorhergehenden Stadium vorhanden und in einzelnen Exemplaren zerstreut; sie sind alle etwas vergrössert, wandern in den interstitiellen Räumen umher, bieten besonders an Eh.-Präparaten äusserst klare und schöne Bilder vom polymorphen Kern, den Centrosomen und der specifischen Körnung dar und sind hier nur selten in degenerirendem Zustande anzutreffen.

II. Fibroblasten.

Die Fibroblasten haben sich sehr vermehrt, und noch jetzt sieht man herdweise an vielen Stellen Mitosen in denselben. Sie stellen alle in einer Fläche liegende, platte und, wie man sich an Querschnitten überzeugen kann, schon ziemlich dünne Zellkörper vor, welche alle breite, streifenförmige, ebenfalls dünne Fortsätze besitzen; es kann die Zelle nur zwei solche Fortsätze haben, die in entgegengesetzten Richtungen verlaufen, sodass sie dann in die Länge gezogen erscheint, meistens sind es aber mehrere, und dann gewinnt sie infolgedessen allmählich eine sternförmige Gestalt. Das Protoplasma hat an Eh.-Präparaten in der Hauptmasse des Zellleibes nach wie vor einen feinen reticulären Bau und ist grau gefärbt, während es an der Peripherie und namentlich in den Ausläufern viel durchsichtiger und heller erscheint und in einer homogenen Substanz nur ein ganz blasses Reticulum mit hauptsächlich in einer bestimmten, dem Ausläufer selbst entsprechenden Richtung verlaufenden feinsten Fädchen aufweist. Es ist dieselbe Structur, wie ich sie in den Fibroblasten des vorhergehenden Stadiums beschrieben habe, nur hat sie sich hier deutlicher entwickelt. Es kommt jetzt aber noch ein neues Structurdetail hinzu — in einem Theil der Fibroblasten fängt nämlich die Bildung von Fibrillen an.

Wie ich es hier gleich von vornherein bemerken will, und wie wir es noch viel deutlicher bei der Schilderung der Processe im Innern der

Glas- und der Celloidinkammern sehen werden, verläuft der Process der Bildung der fibrillären collagenen Substanz seitens der Fibroblasten verschieden, je nach den Bedingungen, in welchen sich die letzteren befinden. In der Schicht der Fibroblasten, welche der Oberfläche des Fremdkörpers, sei es Glas oder Celloidin, unmittelbar anliegt, ebenso wie in den isolirt in die Kammern eingedrungenen Fibroblasten, verläuft die Fibrillenbildung atypisch, indem sie sich durch das Auftreten zahlreicher, langer, starker, sich mit Eh. und EhvG. grau bis schwarz färbender Fibrillen im Zellleib auszeichnet. Später können dann, auf weiter unten zu erörternde Weise, auch diese Fibroblasten echte collagene Fibrillen liefern, die sich nach EhvG. blassrosa bis dunkelroth je nach dem Alter färben, nach Eh. allein aber höchstens hellgrau, niemals schwarz werden.

In den vom Fremdkörper weiter entfernten Fibroblasten geht die Production fibrillärer Zwischensubstanz in gewöhnlicher, typischer Weise vor sich, wobei keine langen, starken, sich mit Eh. schwärzenden Fibrillen im Zellleibe zuerst auftreten, sondern die junge collagene Substanz sofort in ihrem typischen Aussehen producirt wird.

In den Stadien, welche ich jetzt beschreibe, treten nun gerade in den Fibroblasten, die dem Glase am nächsten liegen, an Eh.-Präparaten bereits die ersten Fibrillen auf, welche als haarscharfe, graue, an den Abgangsstellen der Ausläufer entsprechend gebogene Linien den Zellleib durchziehen; sie verlaufen, soviel man es bei der Dünnheit des Zellleibes entscheiden kann, in den äussersten Schichten des letzteren.

Die platten, ovalen, selten runden Kerne der Fibroblasten zeigen keine Besonderheiten; an den einen Stellen sind sie etwas grösser, an den anderen kleiner; ebenso hat sich auch ihre innere Structur nicht wesentlich verändert; die einen Kerne erscheinen sehr hell, die anderen besitzen mehr Chromatin, ein dichteres Gerüst und sind demgemäss dunkler.

Die Centralkörper sind dieselben geblieben, wie sie es früher waren; in der Umgebung derselben hat die Zellsubstanz ein besonders dichtes Gefüge, und es sammeln sich hier besonders zahlreiche graue Körnchen an.

An den einen Stellen liegen die Fibroblasten in der Kapsel noch scheinbar isolirt voneinander, sie sind durch schmale helle interstitielle Zwischenräume voneinander abgegrenzt; hier haben sie auch noch, der isolirten Lage entsprechend, plumpere, kürzere Ausläufer. An anderen Stellen liegen sie aber schon sehr dicht beieinander, und hier treten jetzt die Ausläufer der sternförmigen Zellen miteinander in Berührung, indem sich die eine dünne Lamelle an die Oberfläche der anderen anlegt oder indem sich dieselben einfach mit ihren Rändern vereinigen. Durch diese Verbindung der Ausläufer entsteht allmählich ein immer dichteres Geflecht, welches aus den durch ihre Ausläufer gegenseitig verbundenen platten, sternförmigen oder in die Länge gezogenen Fibroblasten besteht.

III. Polyblasten.

In den Maschen des beschriebenen, von den Fibroblasten gebildeten, oft gitterförmig aussehenden Geflechtes und überall auf der Oberfläche der Fibroblasten liegen, ausser den schon erwähnten spärlichen Leukocyten, massenhaft die Polyblasten. Ihre Eigenschaften sind im Allgemeinen dieselben geblieben, und es sind unter ihnen auch jetzt noch ganz kleine, unentwickelte, lymphocytenähnliche, frisch aus der Blutbahn herangekommene Exemplare sichtbar, aber in spärlicherer Anzahl, als früher.

Während nun an den Stellen, wo die Fibroblasten noch isolirt sind, die frühere, unregelmässige Vertheilung der Polyblasten in Haufen vorläufig noch bestehen bleibt, tritt an den anderen Stellen, dort, wo die ersteren, sich mit ihren Ausläufern vereinigend, das stabile Gewebe zu bilden anfangen, eine immer deutlicher und deutlicher werdende gesetzmässige Anordnung der Polyblasten hervor. Sie vertheilen sich einzeln oder auch paarweise regelmässig in den Maschen des von den Fibroblasten gebildeten Gitterwerkes, ihre Kriechbewegungen scheinen sich allmählich zu verlangsamen, ein jeder von ihnen scheint an einer ausgewählten Stelle liegen zu bleiben; sie bewahren aber noch vorläufig die Fähigkeit der intensiven Formveränderung, und es treten an ihnen jetzt sogar noch besonders lange, breite Ausläufer auf, die oft den ganzen Zellleib sich in die Länge zu strecken, sich verschiedenartig zu krümmen oder sich sternförmig auszubreiten veranlassen. Der Kern, dessen Structur im Allgemeinen dieselbe bleibt, nimmt an diesen Bewegungen passiv theil und erhält dabei oft sehr unregelmässige Formen. Die Fähigkeit der Phagocytose bei diesen Polyblasten scheint auch allmählich zu erlöschen, viele von ihnen behalten aber im Zellleibe noch die früher aufgenommenen Partikelchen. Die Centrosomengruppe liegt gewöhnlich im Centrum des Zellleibes neben dem Kern, einer Vertiefung der Oberfläche desselben entsprechend.

Ausser den gewöhnlichen Polyblasten sieht man jetzt schon an manchen Stellen, allerdings in noch sehr spärlicher Anzahl, Elemente auftreten, die den weiter unten ausführlich geschilderten echten Plasmazellen entsprechen, aber noch nicht ganz typische Repräsentanten dieser Zellart sind.

γ) **Drittes Stadium (15 Tage).**

I. Leukocyten.

Von den Leukocyten ist dasselbe zu wiederholen, was für das zweite Stadium notirt wurde. Ausser den pseudoeosinophilen sieht man

aber jetzt im Gewebe der Kapsel sehr oft, obwohl auch nicht immer und vereinzelt, noch echte eosinophile Leukocyten, die, in manchen Fällen wenigstens, mit der Zeit noch zahlreicher emigriren. Sie wandern, wie man nach ihrer ganzen äusseren Form im fixirten Präparat urtheilen kann, lebhaft im Gewebe umher. Ihr eigentliches Protoplasma ist an Eh.-Präparaten vollkommen structurlos und hell und bildet an der Peripherie der Zelle einen homogenen Saum, im Centrum einen kleinen hellen granulafreien Hof, in welchem ein tiefschwarzes Centrosomenpaar zu sehen ist. Die Hauptmasse des Zellleibes ist von den eosinophilen Granula eingenommen, welche sehr kurze, plumpe Stäbchen vorstellen. Der Kern der eben ausgewanderten Zelle ist rundlich, gewöhnlich aber schon zwerchsackförmig, und liegt der Peripherie der Zelle an, mit der Concavität den hellen Hof mit den Centrosomen umfassend. Bei der Wanderung der Zellen im Gewebe geschieht es nicht selten, dass sich der verjüngte mittlere Theil des Kernes stark in die Länge zieht und später einreisst, sodass zwei isolirte Kernabschnitte entstehen, die sich sofort abrunden.

II. Fibroblasten.

Sie sind inzwischen noch zahlreicher geworden, hier und da sieht man auch jetzt noch Mitosen. Die Kapsel kann in diesem Stadium (15—20 Tage) besonders bequem in einzelne sehr dünne Lamellen zertheilt werden; dieser Umstand hängt, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, davon ab, dass der schon im vorigen Stadium angebahnte Process sich weiter entwickelt hat, und sich die Fibroblasten, besonders in den dem Celloidin näher liegenden Theilen, schichtenweise immer fester und fester miteinander verbinden. Diese einzelnen Schichten werden mit Leichtigkeit isolirt, da in ihnen die einzelnen Fibroblasten miteinander viel fester und an zahlreicheren Stellen zusammenhängen, als die Fibroblasten verschiedener Schichten.

Während in den von der Kammer weiter entfernten Schichten die im Abschnitte der Celloidinkammern genau beschriebene typische Bildung collagener Substanz jetzt allmählich vor sich geht, haben sich in den oberflächlich liegenden Fibroblastenschichten die sich mit Eh. färbenden Fibrillensysteme inzwischen noch deutlicher entwickelt.

Der Kern der Fibroblasten (Taf. IV Fig. 3 Fbl) ist platt, rund oder oval und besitzt dieselbe Structur wie früher; nur ist der Chromatinreichthum grösser geworden, sodass die feinen, gleichmässig im Liningerüst zerstreuten Körnchen zahreicher sind; auch ist die Zahl der eckigen, grossen, tiefschwarzen Nucleolen gewachsen.

Der streifen- oder sternförmige Zellleib der Fibroblasten hat sich noch mehr abgeplattet und zeigt dieselbe peripherwärts allmählich blässer und undeutlicher werdende reticuläre Structur. Neben dem Kern hat

sich jetzt um den die Centralkörpergruppe umgebenden hellen Hof herum ein breiter dichter Kranz von grauen, verschwommenen Körnchen differenzirt. Im Protoplasma sieht man sonst noch häufig kleine helle Vacuolen, — Reste von Fetttröpfchen.

Beim Abgang von der centralen, den Kern enthaltenden Partie des Zellleibes verjüngen sich die meisten Ausläufer etwas; hier sind auch ihre scharfen Ränder besonders deutlich durch bogenförmige feine Linien markirt; im weiteren Verlauf verbreiten sie sich schaufel- oder flügelförmig, haben hier undeutlichere Grenzen und bestehen eigentlich nur aus einer dünnen, fast homogenen Lamelle, welche manchmal frei, mit fingerförmigen Zacken am Rande endigen kann, meistens jedoch auf die Oberfläche eines ebenso beschaffenen Ausläufers einer Nachbarzelle hinübergreift. Die beiden einander anliegenden blassen dünnen Lamellen sind an solchen Stellen gar nicht mehr von einander zu trennen, — hier kann ein directer Zusammenhang der Zellleiber zweier benachbarter Fibroblasten ohne Weiteres angenommen werden. An sehr vielen Stellen verbinden sich jedoch die Fibroblasten nicht nur mittelst ihrer Ausläufer: sie können (m) auch direct zu zweien oder zu dreien zusammentreten, wobei der eine flache Zellleib unmittelbar auf die Oberfläche des andern zu liegen kommt, ebenso manchmal auch die Kerne; die Umrisse der einzelnen Zellen und ihrer Ausläufer sind dann nur hier und da an den bogenförmig gekrümmten scharfen Rändern zu unterscheiden.

Die langen schlanken grauen Fibrillen haben sich weiter entwickelt. Sie sind stärker, dunkler und zahlreicher geworden, durchziehen den Zellleib der Fibroblasten und deren Ausläufer und hängen in ihrer Richtung von der Richtung der letzteren ab, wobei sie im Allgemeinen in denselben noch stärker und deutlicher hervortreten, als in dem centralen Abschnitte der Zelle neben dem Kern; in den verjüngten Theilen der Ausläufer sind die Fibrillenbündel enger zusammengefasst, an den Enden derselben laufen sie fächerförmig auseinander und scheinen die dünnen flügelförmigen Lamellen wie Rippen zu unterstützen. An den Stellen, wo zwei Zellen mit einander durch ihre Ausläufer verbunden sind, scheint ein und dieselbe Faser aus der einen in die andere unmittelbar überzutreten. Auch in diesem Stadium hat es den Anschein, als ob die Fibrillen in der äussersten Protoplasmaschicht verliefen.

Durch die beschriebene Art der Verbindung der Fibroblasten miteinander entsteht ein immer dichter werdendes gerüstartiges Gewebe, dessen Maschen von den Rändern der Zellleiber und von den Ausläufern derselben begrenzt sind. An den einen Stellen sind die Fibroblasten in allen Richtungen der Fläche, in der sie liegen, gleich stark entwickelt; an anderen sind sie in einer bestimmten Richtung am stärksten entwickelt und in die Länge gezogen: dann erscheinen zwischen ihnen auch die Maschen entsprechend verlängert und schmal.

III. Polyblasten.

Obwohl es in diesem Stadium zahlreiche Stellen in der Kapsel giebt, wo noch viele runde bewegliche Polyblasten, zum Theil noch eben ausgewanderte, in grossen unregelmässigen Haufen zerstreut liegen, tritt doch in den meisten Stellen eine äusserst merkwürdige gesetzmässige Vertheilung und Veränderung derselben ein.

In den Maschen des von den Fibroblasten und deren Ausläufern gebildeten Gitterwerkes sieht man zwar oft einzelne runde amöboide, zum Theil noch sehr kleine (Taf. IV Fig. 3 Plb'), also eben erst ausgewanderte Polyblasten, ebenso wie Leukocyten. Weitaus die meisten Polyblasten sehen jedoch ganz anders aus. Sie haben sich noch regelmässiger vertheilt und liegen in bestimmten Abständen von einander (Taf. IV Fig. 3 Plb) überall auf der Oberfläche der breiten Ausläufer der Fibroblasten, in den Ecken und den nischenförmigen Räumen zwischen denselben umher. S i e w a n d e r n n i c h t m e h r: s i e h a b e n s i c h z u r R u h e g e l e g t u n d s t e h e n i m B e g r i f f s i c h i n s e s s i l e Z e l l e n z u v e r w a n d e l n. Es sind jetzt prächtige grosse Zellen, deren Formenreichthum jeder Beschreibung Trotz bietet; ich verweise auf die beigefügte Zeichnung.

Der Zellleib entsendet nach allen Richtungen zahlreiche kurze oder oft auch sehr lange Ausläufer; dieselben sind oft stark gekrümmt und tragen grössere und kleinere, spitze oder stumpfe, stets scharf conturirte Aeste; die letzteren sind oft an ihren Enden kolbenförmig aufgetrieben; der Vergleich mit einem Hirschgeweih wird vielleicht nicht unpassend sein. Ebenso wie die centrale, den Kern enthaltende Partie des Zellleibes, bestehen auch alle Ausläufer aus reticulär gebautem Protoplasma von sehr dichtem Gefüge, sodass es manchmal wie gekörnt aussieht und sich an Eh.-Präparaten viel dunkler grau, als die Zellsubstanz der Fibroblasten färbt. An einigen Stellen liegen in den Ausläufern noch nicht verdaute Reste der während der beweglichen Periode aufgenommenen Partikelchen; sehr oft sind auch Vacuolen vorhanden. Sehr schön sieht man in den Eh.-Präparaten, wie an einigen Ausläufern (w) die letzten Phasen der amöboiden Bewegung, der Formveränderung, allmählich abklingen, — hier und da sieht man noch, wie sich aus dem dunklen Protoplasma ein kleiner blasenförmiger Vorstoss von hyalinem beweglichen Exoplasma bildet; an den meisten Stellen fehlt aber dieses bewegliche homogene Exoplasma ganz und gar, — es ist in der übrigen Zellsubstanz aufgegangen, und die Zelle bewegt sich nicht mehr und behält ihre Form unverändert.

Der Kern ist dunkel und besitzt ein sehr dichtes Gerüst, dessen Structur von dem, was ich für die Polyblasten im vorhergehenden Stadium geschildert habe, nicht abweicht. Gewöhnlich sieht man im

Kerninnern mehrere dunkle Nucleolen. Die Form des Kerns ist von der Form der Zelle abhängig: wo es möglich ist, nimmt er eine rundliche oder ovale Form an, meistens hat er jedoch sehr unregelmässige Umrisse.

Die Centrosomen sind natürlich auch jetzt vorhanden; sie haben sich nicht verändert, sind jedoch der Form der Zelle entsprechend viel seltener in für die Beobachtung günstiger Stellung zu treffen. Manchmal sieht man sie noch von einem hellen Hof umgeben, der jetzt mitunter von dem übrigen Protoplasma durch eine äusserst scharfe, fast schwarze Linie getrennt erscheint. Innerhalb des Hofes kann man unter Umständen (o) um die Centralkörper herum eine Strahlung constatiren.

Ebenso wie die Fibroblasten und sogar sehr häufig sieht man auch die Polyblasten sich in dem beschriebenen Zustand paarweise vereinigen (k); die Kerne kommen sehr nahe aneinander zu liegen, die Ausläufer verflechten sich innig. Echte Anastomosen zwischen einzelnen Polyblasten kommen jedoch nicht zu Stande.

b) Inhalt der Glaskammern.

Der Inhalt der Glaskammern wird von denselben zelligen Elementen gebildet, welche wir in der Kapsel studirt haben, und hier wie dort kann man also 3 Gruppen von Zellen unterscheiden: — Leukocyten, Fibroblasten, Polyblasten, welche in die Kammer alle infolge des ihnen innewohnenden activen Bewegungsvermögens eindringen.

Da im Innern der Kammer die Existenzbedingungen für die einwandernden Zellen von ganz besonderer, zum Theil wahrscheinlich sehr ungünstiger Art sind, — die Zellen liegen nicht im Gewebe, sondern auf der Oberfläche des Glases, mitunter ganz isolirt und weit voneinander entfernt, der Stoffwechsel und speciell der Gasaustausch in dem engen Spaltraum ist bei der Abwesenheit von Gefässen sicherlich auch unvollkommen, — so darf es uns nicht verwundern, wenn die typischen Zellformen, die wir in der Kapsel kennen gelernt haben, und die dort jederzeit so scharf und deutlich voneinander unterschieden werden können, im Innern der Kammer oft etwas abweichende Entwicklungsrichtungen einschlagen und Formen liefern, deren Herkunft zu bestimmen es ohne genaue Verfolgung des Processes in allen seinen aufeinander folgenden Phasen ganz unmöglich wäre. Unter den Eigenschaften, welche diese atypischen Formen charakterisiren, kann eine als ganz allgemein bezeichnet werden, — die Neigung zu hypertrophiren, sich ganz excessiv zu vergrössern, — ein Vorgang, der für die betreffenden Zellen oft den Anfang einer Degeneration bedeutet und dieselben unfähig macht, nachher an der Ausbildung des stabilen Gewebes theilzunehmen. Bei der Beschreibung der Versuche mit Celloidinkammern werden wir in den dem Fremdkörper unmittelbar anliegenden und besonders ins Innere des-

selben eindringenden zelligen Elementen dieselbe Erscheinung wahrnehmen.

Der Inhalt der Glaskammern ist principiell verschieden, je nachdem Blutgefässe bereits eingewachsen sind, oder nicht: trifft das erstere zu, so finden wir immer ein schon ausgebildetes, gesetzmässig und complicirt gebautes echtes Gewebe. Vor dem Einwachsen der Gefässe haben wir hingegen im Innern der Kammer kein echtes Gewebe; es können zwar zum Theil sehr grosse und massenhaft, dicht beisammen liegende zellige Elemente vorhanden sein, aber dieselben sind doch von einander isolirt und unabhängig, verfolgen jedes seinen eigenen Entwicklungsgang, ohne sich um die anderen zu kümmern, und sind nicht zu einem gesetzmässig gebauten Ganzen vereinigt. Demgemäss müssen auch die Processe im Innern der Glaskammer für diese zwei Perioden gesondert beschrieben werden.

Je nach dem einzelnen Fall variirt die Zeit des Auftretens von Gefässen im Innern der Glaskammer ganz ausserordentlich: mitunter können schon am 9. Tage einzelne Schlingen vorhanden sein, in anderen Fällen vermisst man selbst nach 25 Tagen jede Spur von Gefässen. Demgemäss können also auch die Veränderungen der eingewanderten Zellen in der Kammer vor dem Einwachsen der Gefässe nicht in chronologischer Reihenfolge beschrieben werden, denn eine solche ist nicht vorhanden. Auch qualitativ sind dabei die Veränderungen der einzelnen Zellformen je nach dem Fall oft sehr verschieden. So können in einem späten Fall fast nur lauter kleine Polyblasten vorhanden sein, in einem viel früheren grosse Massen von stark hypertrophischen; in dem einen Fall sind zahlreiche Riesenzellen vorhanden, in dem anderen, von derselben Dauer, sogar von demselben Thiere, fehlen sie vollkommen. Diese Unregelmässigkeit ist auch von Ziegler (71, 72) gerade für die Glaskammern besonders hervorgehoben worden.

Es wird also am besten sein, wenn ich im Folgenden die Veränderungen der eingewanderten Elemente im Innern der Glaskammern bis zum Einwachsen der Gefässe für jede Zellform besonders schildern werde. Ueber die Beobachtungen im frischen Zustande, wo die einzelnen Zellformen nur unvollkommen von einander unterschieden werden können, werde ich für alle Zellformen ausser den Riesenzellen in einem einzigen Abschnitte berichten.

A. Im frischen Zustande.

In allen Fällen, besonders natürlich in den frühesten, sieht man im Präparat zahlreiche sich intensiv bewegende kleine Zellen, in denen man sofort die pseudoeosinophilen Leukocyten erkennt; ihr Aussehen habe ich schon für das 19stündige Stadium beschrieben, sie haben sich seitdem nicht verändert, nur einige scheinen etwas grösser geworden zu

sein. An A.-Präparaten enthalten sie nach Jodfärbung fast stets mehr oder weniger diffus vertheiltes Glykogen.

Ohne Schwierigkeit erkennt man ferner die eben aus den Gefässen gekommenen, in die Kammer eingewanderten, aber noch unveränderten Lymphocyten, — die jungen Polyblasten (Taf. I Fig. 5 a—h u. Fig. 6 a—d). Dieselben können in allen Fällen, auch in sehr späten, sehr reichlich vorhanden sein, ihre Zahl schwankt aber je nach dem Individuum ausserordentlich. Diese noch ganz kleinen, mit einem schmalen, homogenen, blassen Protoplasmasaum und einem rundlichen, ziemlich deutlich durchschimmernden Kern versehenen Zellen führen in der Glaskammer immer deutliche, oft sogar sehr intensive amöboide Bewegungen aus; fortwährend werden Pseudopodien von verschiedenster Form und Grösse ausgesandt und wieder eingezogen, in sehr vielen Zellen treten auch die blasenförmigen Protoplasmavorstösse sehr schön hervor. Der Kern nimmt dabei (Taf. I Fig. 6 a—d) die verschiedensten Stellungen und Formen an. Die Zellen kriechen zwar nicht so rasch vorwärts, wie die Leukocyten, aber an ihrer Fähigkeit, weite Strecken zu durchwandern, ist nicht zu zweifeln, — widrigenfalls wäre ja überhaupt schon ihre Anwesenheit in der Kammer ganz unerklärlich.

Eine ununterbrochene Reihe von allen möglichen Uebergangsformen führt von diesen kleinen Zellen zu grossen runden Polyblasten (Taf. I Fig. 7—14 und 18—29), die im Laufe der Zeit den Spaltraum in so grossen Massen überschwemmen können, dass sie alle die anderen Elemente im frischen Präparat verdecken. Auch diese grossen runden Zellen führen im frischen Präparat alle ohne Ausnahme, — falls es sich nicht um degenerirende Exemplare handelt, — mehr oder weniger intensive amöboide Bewegungen aus. Dieselben bestehen bei den kleineren Zellen immer noch sowohl in Form-, als auch in Ortsveränderung, je grösser jedoch die Zelle ist, desto schwächer wird im Allgemeinen die letztere, wenigstens für die verhältnissmässig kurze Zeit der Beobachtung, während die Bildung von Pseudopodien auch bei den grössten Zellen in ausgiebigstem Maasse stets beobachtet werden kann (Taf. I Fig. 18—22, 29). Es treten entweder einzelne kurze oder lange, schmale oder breite, in ihrem weiteren Verlauf mehrfach anschwellende, oft mit spitzen Aestchen besetzte Pseudopodien auf, wobei sich die ganze Zelle strecken kann, oder es entsteht an der ganzen Peripherie einer grossen runden Zelle (Taf. I Fig. 27, 28) eine ganze Menge von dicht stehenden kleinen zackenförmigen Vorstössen, die fortwährend eingezogen werden, um anderen Platz zu machen. Diese beiden Bewegungsarten können sich verschiedentlich combiniren. Die Umrisse des rundlichen, ovalen oder nierenförmigen, seine Form oft auch ändernden Kernes sind in den grossen Polyblasten gewöhnlich doch noch zu unterscheiden, wenn sie nicht durch Fetttröpfchen verdeckt werden. Das Protoplasma selbst erscheint ganz homogen und enthält in allen grösseren Zellen ohne Aus-

nahme eine wechselnde Menge von glänzenden Tröpfchen. Dieselben erweisen sich alle an Formalin-Präparaten nach Scharlach-Färbung als Fetttröpfchen. In einigen Zellen (Taf. I Fig. 11, 14, 18—22) sind sie klein und in spärlicher Anzahl vorhanden, in den anderen (Fig. 10, 23 bis 26, 29) sind sie zahlreich und unregelmässig zerstreut, in den dritten (Fig. 27, 28) sind sie gross, regelmässig und erfüllen mitunter den ganzen Zellleib, nur einen Protoplasmasaum an der Peripherie freilassend. Sehr oft ist auch in frischem Zustande der die Centrosomen beherbergende Hof im Centrum der Polyblasten sichtbar; man erkennt ihn hier daran (Fig. 27), dass die Fetttröpfchen ihn auch freilassen und um ihn herum dann kranzförmig angeordnet sind, während der nierenförmige Kern ihm mit seiner Concavität anliegt.

Dass diese Anwesenheit von Fetttröpfchen kein Zeichen der Degeneration ist, das beweisen die fixirten Präparate, wo man die weitere progressive Entwicklung der Zellen leicht beobachten kann. Ausserdem sieht man ja auch im frischen Zustande die Polyblasten sich lebhaft bewegen und sich weiter vergrössern und entwickeln. Es ist also der Fettgehalt bloss der Ausdruck eines besonders gearteten Stoffwechsels, welcher mit Fettinfiltration verläuft. Es kann sein, dass die Zellen, welche allseitig von reichlichem Nährmaterial umgeben sind, deswegen so grosse Fettmassen aufspeichern, weil sie infolge der mangelnden Sauerstoffzufuhr im engen, von den Glasplättchen begrenzten Raum die Nahrung nicht genügend verbrauchen können. Dafür könnte noch der Umstand sprechen, dass in der Kapsel die grossen Polyblasten zwar auch Fett enthalten, aber nie in so grossen Mengen, wie im Spaltraum; auch sind die mehr am Rande des letzteren liegenden Zellen, besonders in den späteren Stadien, meistens ärmer an Fett, als die tiefer eingedrungenen.

Ausser den Fetttröpfchen enthalten die grossen runden Zellen mitunter auch schwach lichtbrechende homogene Theilchen und Schollen. Es handelt sich hier zum Theil um durch Phagocytose aufgenommene Partikelchen, speciell um Erythrocyten und deren Trümmer (Taf. I Fig. 20), zum Theil um Glykogenschollen (Taf. I Fig. 24), wie es die A.-Präparate nach Jod beweisen.

Wenn wir vorläufig von den weiter unten geschilderten zweifelhaften Zellformen absehen, so sind im frischen Präparat typische leicht erkennbare Repräsentanten der dritten uns interessirenden Zellform, der Fibroblasten, auch stets deutlich sichtbar. Besonders gross und schön entwickelt sind sie in den Präparaten längerer Dauer. Man erkennt sie sofort (Taf. I Fig. 37—39) an ihrem flachen, ganz durchsichtig und structurlos erscheinenden Zellleib, welcher nach allen Richtungen über eine grosse Fläche weit ausgebreitete Ausläufer entsendet. Die letzteren stellen gewöhnlich sehr lange, schmale, ganz durchsichtige und zarte, in ihren Grenzen kaum bestimmbare Streifen vor, die mit leichten Verbreiterungen, kleinen zacken- oder gabelförmigen Theilungen endigen

können; nicht selten sieht man sie sich mit Ausläufern der benachbarten Zellen verbinden; sehr oft hat eine Zelle (Fig. 38) nur zwei in den entgegengesetzten Richtungen verlaufende lange geradlinige Fortsätze.

In der centralen Partie des Zellleibes erkennt man gewöhnlich den Kern in seinen Umrissen nur sehr undeutlich; im Protoplasma sieht man stets ebenfalls mehr oder weniger zahlreiche, feinere oder gröbere Fetttröpfchen, welche auch in den Ausläufern nicht fehlen; in den letzteren liegen sie in mehreren Reihen nebeneinander, in den feinsten bilden sie aber einreihige, zierliche, an vielen Stellen unterbrochene, rosenkranzförmige Ketten.

Diese Fibroblasten sind ein sehr günstiges Object, um an lebenden Bindegewebszellen Bewegungen nachzuweisen. Wenn man genügend lange und scharf beobachtet, so sieht man sehr schön, wie sich die Form, Richtung und Länge der Ausläufer langsam, aber fortwährend ändert, besonders in den verbreiterten Endabschnitten. Sehr günstig ist in dieser Beziehung die Anwesenheit der glänzenden Fetttröpfchen, denn wie die Körnchen in den fadenförmigen Pseudopodien einer Foraminifere, so sieht man sie hier, nur viel langsamer, an den Protoplasmaströmungen in den Ausläufern theilnehmen. Eine Ortsveränderung an den Fibroblasten wahrzunehmen ist mir nicht gelungen; solches war ja auch kaum zu erwarten, denn erstens kann die Beobachtung im überlebenden Zustande höchstens $^1/_2$—1 Stunde lang dauern, und zweitens befinden sich die Zellen auf dem heizbaren Objecttisch sicher nicht in den besten Existenzbedingungen. Dass die beobachtete Protoplasmabewegung auch Ortsveränderungen zur Folge haben muss, das ist ja auch ohnedies klar, denn wie könnten denn sonst die isolirten Fibroblasten in die Kammer eingewandert sein?

Das wären also die drei Zellformen, deren Charakter und Ursprung man auch im frischen Präparat genau bestimmen kann. Es giebt aber ausser ihnen Elemente, von denen man sich nur im Vergleich mit fixirten Präparaten ein bestimmtes Urtheil erlauben kann.

Es können sich nämlich erstens die Polyblasten, ebenso, wie wir es in der Kapsel gesehen haben, zur Ruhe legen und dabei lange verzweigte Ausläufer entwickeln, wobei sie im frischen Zustande (Taf. I Fig. 30—35) kleinen Fibroblasten sehr ähnlich sind, besonders wenn degenerative Veränderungen hinzukommen. Andrerseits können die Fibroblasten ihre langen schmalen Ausläufer für eine Zeit lang, ebenso, wie in der Kapsel, einziehen, rundliche Formen annehmen und in diesem Zustande Polyblasten ähnlich werden. So sehen wir z. B. an einer Stelle (Taf. I Fig. 36), die ich am frischen Präparat naturgetreu abgebildet habe, ausser ganz zweifellosen jungen (Plb') und älteren (Plb) Polyblasten Zellen (x), die man in diesem frischen Zustande sowohl für Polyblasten, als auch für Fibroblasten halten könnte. Sie bewegen sich alle, enthalten Fettkörnchen, der Kern, der an fixirten Präparaten die Entscheidung

meistentheils leicht macht, ist undeutlich. Auf den Fig. 30—35 der Taf. I sind mehrere lebendige Polyblasten abgebildet, wie sie namentlich in späteren Stadien von 8—15 Tagen häufig sind; ohne Kenntniss der fixirten Präparate könnten solche Zellen auch leicht für kleine Fibroblasten gehalten werden. Der Zellleib ist klein und sendet nach allen Seiten dünne, schmächtige Ausläufer aus, — es sind keine Pseudopodien, denn sie werden nicht mehr eingezogen, und es bewegen sich nur die äussersten Enden derselben oder die kleinen Aestchen; träge Protoplasmaströmungen sind aber vorhanden, wie man es an den Bewegungen der feinen Fetttröpfchen merken kann. Im Protoplasma sieht man auch noch helle Vacuolen auftreten, was wohl als ein Zeichen der Entartung aufzufassen ist. Der Kern ist nur mit Mühe zu erkennen und stellt einen deformirten, in die Länge gezogenen Polyblastenkern dar.

Besondere Schwierigkeiten bereitet im frischen Präparat die Bestimmung des Charakters gewisser Zellen, die ich noch bei der Beschreibung der fixirten Präparate ausführlich werde berücksichtigen müssen. Es sind ziemlich grosse Zellen (Taf. I Fig. 40, 41 x) mit verzweigtem oder in die Länge gezogenem, mit zahlreichen Fetttröpfchen erfülltem Zellleib. Sie gleichen im frischen Präparat sehr den Fibroblasten, doch erscheinen auch hier ihre Ausläufer plumper und weniger geradlinig verlaufend, als bei den letzteren. Auch gleicht der Kern, wenn er sichtbar ist, mehr einem Polyblasten-, als einem Fibroblastenkern. Träge Bewegungen sind an den Enden der Ausläufer bemerkbar. Mitunter scheinen diese Zellen mit Ausläufern zweifelloser Fibroblasten in Verbindung zu stehen (Taf. I Fig. 41), doch ist es im frischen Zustande schwer zu entscheiden, ob es sich hier um thatsächliche Anastomosen oder bloss um Anlagerung handelt. Wie uns die Untersuchung fixirter Präparate zeigen wird, sind auch diese Elemente mit der grössten Wahrscheinlichkeit den Polyblasten zuzurechnen.

B. Fixirte Präparate.

I. Leukocyten.

Nach dem massenhaften Auftreten innerhalb der ersten 20 Stunden werden die Leukocyten im Innern der Kammer mit der Zeit allmählich spärlicher. Die vorhandenen wandern zum grössten Theil in die innersten Partieen der Kammer ein, wo sie der Degeneration verfallen; neue emigriren aus den Gefässen in immer geringerer Anzahl. Ganz verschwinden sie aber vom Entzündungsgebiet auch bis in die spätesten Stadien nicht, denn an Stelle der zerfallenden kommen doch immer noch frische Exemplare hinzu. Auf solche Weise ist die Durchschnittszahl der Leukocyten, die man in einer Kammer von 5 oder von 25 Tagen trifft, ungefähr dieselbe.

Bei dem Absterben im Innern der Kammer treten die verschiedensten allgemein bekannten Formen der Kern- und Protoplasmadegeneration auf; der Kern zerfällt in einzelne stark schrumpfende Theile, der Zellleib quillt auf und rundet sich ab (Taf. X Fig. 1 Lkc'), und die meisten Leukocyten verwandeln sich auf solche Weise schliesslich in kleine Bläschen, welche Ueberreste des geschrumpften pyknotischen Kernes und der pseudoeosinophilen Körnung enthalten. Schliesslich zerfallen auch diese Reste vollkommen in mit Kernfarbstoffen zum Theil intensiv, zum Theil schwach tingible körnige Detritmassen.

Am Rande der Kammer liegen die Leukocyten überall zwischen den anderen Elementen unregelmässig zerstreut, und hier sind es fast stets lebenskräftige, energische amöboide Bewegungen ausführende Exemplare (Taf. II Fig. 9 a—c). Sie breiten sich auf dem Glase flach aus, und dabei treten alle Einzelheiten ihres Baues, besonders an Eh.-Präparaten, sehr deutlich hervor, ebenso, wie wir es im 19 stündigen Präparat gesehen haben. Es treten in diesen Zellen natürlich auch in allen späteren Stadien niemals Veränderungen auf, die auf eine Fähigkeit derselben, irgendwelche stabile Gewebselemente zu liefern, schliessen lassen würden; dass sie aber doch auch nicht nur ausschliesslich einfach degeneriren müssen, sondern als lebenskräftige zellige Elemente, den Modificationen der äusseren Existenzbedingungen entsprechend, auch Veränderungen erleiden können, die jedenfalls nicht als degenerative aufzufassen sind, das beweisen gerade die Befunde in den Glaskammern, ebenso wie die weiter unten geschilderten Celloidinkammerversuche. Wie sich mittelst genauer Messungen feststellen lässt, erleiden nämlich die Leukocyten nach Einwanderung in die Kammer eine merkliche Hypertrophie, die sich in Volumsvergrösserung sowohl des Zellleibes, als auch des polymorphen Kerns äussert. Ferner sind manchmal an dem Centralkörperapparat merkwürdige Veränderungen sichtbar (a), die an die für die Fibroblasten und Polyblasten weiter unten geschilderten erinnern. Bei der Kleinheit der Zellen ist die genaue Erforschung dieser Erscheinungen sehr schwierig. Auch am Kern erscheinen mitunter ganz merkwürdige Bildungen, die wie knopfförmige, auf feinen Stielen sitzende Sprossen aussehen (c).

In den späteren Stadien, etwa vom 8—10 Tage an, beginnen auch echte eosinophile Zellen, in bemerkbarer Anzahl in die Kammer einzuwandern. Sie sind an ihrem einfachen oder hufeisenförmigen oder auch ganz in zwei Theile zerschnürten Kern, an den groben, nach Eh. tief schwarzen, plumpen, stäbchenförmigen Körnchen und dem hellen granulafreien Hof mit den Centralkörpern neben dem Kern (Taf. II Fig. 10) leicht erkennbar und führen ebenfalls amöboide Bewegungen aus, wie es sich nach dem Aussehen des Zellleibes an fixirten Präparaten schliessen lässt, wo derselbe stets von einer hyalinen, zahlreiche Pseudopodien treibenden Exoplasmaschicht umgeben erscheint. Es ist von

Interesse, dass sich an A.-Mbl.-Präparaten sowohl die überall umherliegenden Erythrocyten und deren Trümmer, als auch diese groben Granula der echten eosinophilen Zellen ganz ähnlich färben, indem sie einen schönen grasgrünen Ton annehmen.

II. Fibroblasten.

Schon nach 2,5 tägigem Verweilen der Glaskammer im lockeren Bindegewebe findet man in ihrem Innern Fibroblasten; sie sind natürlich noch unvergleichlich viel spärlicher vertreten, als die Polyblasten, die sich inzwischen weiter entwickelt haben, einzelne von ihnen sieht man aber mitunter schon ziemlich tief in die Kammer eindringen, und sie erhalten vom Rande her immer neue Verstärkungen. In diesen frühen Stadien sowohl, als auch in allen späteren fällt stets die sehr ungleichmässige Vertheilung der Fibroblasten in die Augen; es scheinen überall dieselben Bedingungen vorhanden zu sein, und doch sieht man an einigen beschränkten Stellen des Randes der Glaskammer zahlreiche Fibroblasten einwandern, während weite Strecken vollkommen frei von ihnen sind.

Wenn ich die Eigenschaften der eingewanderten Fibroblasten in der allerersten Zeit ihres Auftretens in der Glaskammer kurz bezeichnen will, so muss ich einfach sagen, dass sie den Fibroblasten, wie ich sie oben in dem Gewebe der Kapsel beschrieben habe, im Allgemeinen vollkommen gleichen. Es wird überall so viel von runden histiogenen Wanderzellen, die durch Abrundung und Freiwerden fixer Bindegewebszellen entstehen sollen, gesprochen, dass ich einigermaassen erstaunt war, als ich in den frühesten Stadien sowohl, bei ihrem ersten Auftreten in der Kammer, als auch in den spätesten im Innern der letzteren fast ausschliesslich nur typische spindel- oder sternförmige, mit Ausläufern versehene Fibroblasten gefunden habe. Es sind gewiss in vielen Präparaten einzelne Fibroblasten aufzufinden, die, ohne ihre innere Structur verändert zu haben, nur sehr kurze und stumpfe Ausläufer besitzen oder dieselben auch ganz eingezogen haben und auf solche Weise den mitunter in der Kapsel auftretenden abgerundeten Fibroblasten (Taf. XI Fig. 5 Fbl) ähnlich geworden sind, — immer bleiben aber solche Befunde erstens ganz vereinzelt, und zweitens stellt diese Beschaffenheit der Fibroblasten nur einen vorübergehenden Zustand vor.

Die ersten in der Kammer auftretenden Fibroblasten stellen schon ziemlich grosse Zellen vor, deren Protoplasma die Structur eines zarten, netzartigen Gerüstwerkes besitzt, welches in den centralen Partieen des Zellleibes neben dem Kern so dicht ist, dass es hier oft eher den Eindruck einer feinkörnigen Masse machen kann. In diesem dichtesten Bezirk liegt auch neben dem Kern die Centrosomengruppe, die gewöhnlich aus 2 distincten Körnchen besteht. Die centrale Partie des Zellleibes setzt sich in einen, zwei oder mehrere lange Ausläufer fort,

deren Substanz in den frühesten Stadien aus derselben reticulären, nur etwas weniger dichten und sich mit Eh. und besonders mit Mbl. ebenso deutlich färbenden Zellsubstanz besteht. In der letzteren sind jetzt noch gar keine Fibrillen zu bemerken.

Wir haben gesehen, dass im Gewebe der Kapsel die Ausläufer der Fibroblasten gewöhnlich ziemlich breite Streifen vorstellen, die am Rande heller, homogener aussehen, hier ein nur sehr zartes und blasses Reticulum besitzen und an ihren Enden oft noch zu schaufel- oder flügelförmigen platten Lamellen verbreitet sind. Im Innern der Kammer in den frühesten Stadien sind die Ausläufer, wenigstens ein Theil derselben, etwas anders beschaffen: sie entspringen von der Hauptmasse des Zellleibes mit einer breiten Basis und verjüngen sich dann im weiteren Verlauf, indem sie zu oft sehr langen, gradlinigen, sehr schmalen, aus derselben reticulären Zellsubstanz bestehenden und deswegen sich deutlich färbenden Fortsätzen auswachsen. In anderen Fällen ist der Ausläufer kürzer und seine Gestalt spiessförmig, so dass sich das Ende in einen feinen Faden verliert.

Diese Beschaffenheit der Ausläufer der Fibroblasten hängt ohne Zweifel damit zusammen, dass sie eben in diesem Zustande ihre Fähigkeit der activen Bewegung zum Zweck der Ortsveränderung, der Wanderung, besonders gut entfalten können. Während an den breiteren, lamellenförmigen Enden der Fibroblastenausläufer in späteren Stadien Bewegungen in lebendigem Zustande kaum bemerkt werden können, sich dieselben also schon im Zustande der Ruhe befinden, zeigen die erwähnten linien- oder spiessförmigen Ausläufer fast stets sehr deutliche Formveränderungen und Protoplasmaströmungen, — diese Ausläufer sind es also, welche sich bewegen und die Zellen vorwärts schieben. Die Richtung der Hauptfortsätze eines Fibroblasten wird wohl meistens der Richtung der Wanderung entsprechen; man findet besonders oft vorwärts kriechende Zellen, die zum Rande der Kammer senkrecht stehen und die eigentlich nur aus zwei starken und langen, spiessförmigen, nach zwei entgegengesetzten Seiten gerichteten Ausläufern bestehen mit dem Kern in der Mitte. Solche lange streifen- oder spindelförmige Zellen stellen gewiss besonders energisch wandernde Fibroblasten vor. Sie sind auch in den frühesten Stadien von allen Fibroblastenformen bei Weitem die häufigsten, während die mit kurzen, dicken, nach verschiedenen Richtungen ausgesandten Vorstössen versehenen Zellen seltener sind; noch viel seltener sind, wie gesagt, die rundlichen Formen.

Noch typischer, als der Zellleib, sind die Kerne der Fibroblasten in der Kammer; bei allen Veränderungen der Form und Structur, welche der Zellleib in den späteren Stadien erleiden kann, bleiben dieselben in ihrer äusseren Form und in ihrer inneren Structur fast unverändert. Sie sind oval, oft in die Länge gezogen, mitunter mit leichten Einkerbungen und Falten an der Membran versehen. Im Innern

findet man dieselbe charakteristische Structur, wie wir sie in der Kapsel gesehen haben, — gleichmässig vertheilte, feinste, blasse Chromatinpartikelchen im zierlichen, ganz blassen Liningerüst und mehrere grobe eckige Nucleolen, die sich dunkelblau resp. tiefschwarz färben, an nach Biondi gefärbten S.-Präparaten aber im Gegensatz zu den grünen Chromatintheilchen rosa gefärbt erscheinen, mithin also echte Nucleolen vorstellen.

So, wie ich sie eben beschrieben habe, sehen die Fibroblasten bei ihrem ersten Auftreten in der Kammer aus. Da nun im weiteren Verlauf des Experiments fortwährend immer neue Fibroblasten eindringen, so sind natürlich in jedem Präparat, auch von den spätesten Stadien, dieselben Formen stets reichlich vorhanden. Selbst dann, wenn schon gefässhaltiges Gewebe eindringt, sieht man in der dem letzteren vorausgehenden Zone, die die Rolle einer Avantgarde spielt, dieselben spiess- oder spindelförmigen Fibroblasten mit fibrillenloser Zellsubstanz massenhaft vertreten.

Bei sehr vielen isolirt eingewanderten Fibroblasten lässt jedoch die Ortsveränderung allmählich nach, und sie machen dann sehr interessante und typische Veränderungen durch. Vor Allem erweisen sie sich, besonders in den Stadien von ungefähr 4—6 Tagen, aber auch viel später, der Vermehrung durch Karyokinese fähig (Taf. III Fig. 4, Taf. X Fig. 3 Fbl.). Es können alle Stadien der letzteren aufgefunden werden, in gleich gut fixirtem Zustande sowohl an A.-, als auch an S.- und Z.-Präparaten. Die achromatische Spindel tritt nicht deutlich hervor, nur hin und wieder sind an den Polen Strahlensysteme sichtbar (Taf. III Fig. 4); das ganze Aussehen einer solchen Mitose ist jedoch sehr charakteristisch und entspricht durchaus dem für die Kapsel Beschriebenen; ebenso, wie dort, färbt sich die reticuläre Zellsubstanz einer sich theilenden Zelle besonders intensiv, während die Kernfigur im Centrum der Zelle einen ganz hellen, durchsichtigen Hof einnimmt. Hier, wo die Zellen unter dem Auge des Beobachters auf dem Glase flach ausgebreitet sind, tritt ferner besonders schön die schon für das Kapselgewebe notirte Thatsache hervor, dass sich während der Mitose die Ausläufer des Zellleibes verkürzen und mehr oder weniger eingezogen werden, sodass der letztere an Masse zu gewinnen scheint, gewöhnlich eine polygonale Gestalt erhält und nur noch verhältnissmässig spärliche, kurze Fortsätze aufweist. Wenn die Zellen ursprünglich eine lange spindelförmige Gestalt hatten, so bekommen sie jetzt oft das Aussehen eines Ovals mit spitzen Zipfeln an den Enden. Nach der Zerschnürung des Zellleibes (Taf. III Fig. 4) sieht man fast stets sehr deutlich den Rest der Spindel mit dem Flemming'schen Zwischenkörperchen die Tochterzellen noch miteinander verbinden. Diese Verbindung kann auch fürs Weitere bestehen bleiben und verwandelt sich dann in eine gewöhnliche Anastomose zwischen zwei ruhenden und sich weiter ent-

wickelnden Fibroblasten. Was aber noch sehr wichtig bei der mitotischen Theilung der letzteren ist, das ist der Umstand, dass sich sofort nach Ablauf der Anaphasen die Tochterkerne genau in derselben Weise reconstruiren und dieselbe innere Structur erlangen, wie sie sie früher besessen hatten. Das typische Aussehen eines Fibroblastenkernes, welches für die Unterscheidung der einzelnen Zellformen so wichtig ist, geht also nicht verloren, obwohl die Zellen, wenigstens für eine Zeit lang, etwas kleiner und an langen Ausläufern ärmer werden können.

Je länger im Allgemeinen die eingewanderten isolirten Fibroblasten in der Kammer liegen bleiben, desto grösser werden sie; schon in mittleren Stadien von 7—10 Tagen ist diese Grössenzunahme der einzelnen Zellen im Vergleich mit den Fibroblasten z. B. nach 2,5 Tagen ganz in die Augen fallend. Je grösser die Fibroblasten werden, ein desto reicheres Zweigwerk von Ausläufern bilden sie (Taf. X Fig. 1 u. 2 Fbl.); die letzteren werden meistens nach allen Seiten gleichmässig getrieben, und so können sehr bald auch die stark in die Länge gezogenen, streifen- oder spiessförmigen Fibroblasten zu in allen Richtungen gleichmässig entwickelten Zellen werden. Die Ausläufer entspringen am Rande der centralen Partie des Zellleibes, welche allmählich die Form einer breiten polygonalen mit Einbuchtungen zwischen den Ecken versehenen Platte annimmt, und wachsen in die Länge, indem sie zuerst noch ganz aus derselben reticulären, namentlich an Mbl.-Präparaten sich deutlich färbenden Zellsubstanz bestehen; sie stellen dann lange, gradlinig oder leicht bogenförmig verlaufende, oft sehr schmale Streifen dar, die entweder einfach spitz, oder mit einer knopfförmigen Anschwellung (Taf. X Fig. 2 m), oder mit einer kleinen schaufelförmigen Verbreiterung (Taf. X Fig. 1 r) endigen. An einer oder mehreren Stellen im Verlauf eines solchen Ausläufers kann sich eine kleine Ansammlung von Protoplasma bilden (Taf. X Fig. 1 t), in der Form eines mit der Spitze centralwärts gerichteten Dreieckes; an dieser Stelle erscheint gewöhnlich der gradlinige Ausläufer geknickt, und hier können ein oder mehrere neue fadenförmige Aeste entstehen.

Auf diese Weise bilden sich allmählich schöne grosse spinnenähnliche Zellen heraus, die aus einem centralen, polygonalen, kernhaltigen Theil und zahlreichen, nach allen Richtungen strebenden dünnen Ausläufern bestehen. Die letzteren können sich immer noch, wie ich es am lebendigen Präparat gesehen habe, bewegen, indem sie Formveränderungen und Protoplasmaströmungen aufweisen; diese Bewegungen werden jedoch allmählich schwächer, und ausserdem können sie wahrscheinlich der Ortsveränderung der ganzen Zelle schon deswegen weniger vollkommen als früher dienen, weil sie sich jetzt nach allen Richtungen gleichmässig entwickelt haben.

So werden die sternförmigen Fibroblasten allmählich sessil. Die langen dünnen Ausläufer der benachbarten Zellen begegnen einander

bei ihren allmählich erlöschenden Bewegungen und ihrem Längenwachsthum an vielen Stellen (Taf. X Fig. 1 w), vereinigen sich hier, indem ihre protoplasmatische Substanz verschmilzt, und auf solche Weise kann aus den isolirt liegenden grossen spinnen- oder sternförmigen Zellen mit der Zeit ein Zellennetz entstehen. Wie ich schon erwähnt habe, brauchen sich die einzelnen Fibroblasten nicht in allen Fällen erst secundär durch Anastomosen zu verbinden, — ein Theil der letzteren ist einfach auf abgelaufene mitotische Theilungen zurückzuführen.

Wenn die Fibroblasten auf der Oberfläche des Glases, wenigstens für eine Zeit lang, in der beschriebenen Weise sessil geworden sind, zahlreiche sternförmig sich ausbreitende Ausläufer getrieben und sich zum Theil auch mit den Nachbarzellen verbunden haben, bemerkt man stets, dass die Ausläufer, besonders an ihren Enden, an den dreieckigen Verästelungsstellen und an der Basis immer breiter werden und sich in dünne, dem Glase anliegende Lamellen verwandeln. Es entstehen allmählich die für die Fibroblasten im Gewebe so charakteristischen schaufel- oder flügelförmigen Fortsätze (Taf. X Fig. 2 o); ein und dieselbe Zelle kann sowohl lange fadenförmige, als auch lamellenförmige, manchmal sehr kurze und breite Ausläufer besitzen.

Die Structur des Protoplasmas, besonders in den Ausläufern, ändert sich dabei ebenfalls; neben dem Kern bleibt ein grösserer oder kleinerer dichter reticulärer resp. fein granulirt erscheinender Bezirk mit der Centralkörpergruppe bestehen (Taf. III Fig. 5), an der Peripherie des Zellleibes wird jedoch das reticuläre protoplasmatische Gerüstwerk, in dessen Knotenpunkten dabei feinste Körnchen erscheinen können, immer lockerer und blässer. Besonders hell und durchsichtig wird es in den breiteren Ausläufern, sodass die Endpartieen vieler von ihnen schon ganz homogen, blass, in ihren Umrissen kaum bestimmbar erscheinen. Die Zahl der Fetttröpfchen, welche sich in fixirten Präparaten als regelmässig runde helle Vacuolen präsentiren, ist in manchen Zellen ziemlich gross geworden; oft sieht man ferner an einigen begrenzten Stellen die Maschen des protoplasmatischen Gerüstwerkes grösser werden, zusammenfliessen, und auf solche Weise entstehen helle Vacuolen mit unregelmässigen Umrissen. In einzelnen seltenen Fibroblasten findet man ausserdem in sehr spärlicher Anzahl feine, an A.Mbl.-Präparaten sich metachromatisch färbende Körnchen (Taf. X Fig. 1 u), wie sie weiter unten für die Polyblasten beschrieben werden. Sie stammen auch hier vielleicht von zerfallenden Zellresten ab, wie sie aber in das Protoplasma der Fibroblasten gelangen, ist schwer zu begreifen, denn phagocytische Thätigkeit habe ich an den Fibroblasten des Kaninchens in den Glaskammern gar nicht beobachten können.

Der Kern vergrössert sich auch während der beschriebenen Processe, seine innere Structur bleibt dieselbe (Taf. X Fig. 1 u. 2 Fbl, Taf. III Fig. 4 u. 5); nur wird er oft im Ganzen chromatinreicher, der

Kernsaft färbt sich mitunter ziemlich deutlich, und die Zahl der Nucleolen kann grösser werden. Auch jetzt kann man ab und zu Zellen finden, die sich mitotisch theilen, wobei die meisten Fortsätze in typischer Weise contrahirt und verkürzt erscheinen.

Wenn die Fibroblasten sich in der beschriebenen Weise entwickelt haben, sehen sie oft mit ihren sternförmig ausgebreiteten Ausläufern multipolaren Ganglienzellen nicht unähnlich aus; wenn einer von den Ausläufern eine besonders breite Basis hat, ist die Gestalt der Zelle am besten mit der einer Pyramidenzelle in der Grosshirnrinde zu vergleichen.

An dem geschilderten Entwicklungszustand angelangt, fangen die Fibroblasten in der Kammer an, in ihrem Protoplasma Fibrillen zu produciren. Dieser Process verläuft hier ebenso, wie in allen Fibroblasten, die der Oberfläche eines Fremdkörpers unmittelbar anliegen, — ebenso wie z. B. in den Fibroblasten der obersten Schichten in der Kapsel (s. ob.). Ebenso wie dort erscheinen im Zellleibe zuerst feine, kaum sichtbare, dann dickere, nach Eh. graue Fibrillen mit geradem Verlauf; schon am Anfang sind sie stets in den Ausläufern am deutlichsten ausgeprägt, während sie in den centralen Partieen des Zellleibes neben dem Kern weiter voneinander entfernt liegen, nicht so deutlich sind und sich mit Eh. schwächer färben; jedem grösseren Ausläufer scheint ein besonderes Fibrillensystem zu entsprechen.

Der eben beschriebene Zustand der Ruhe braucht für die in der Kammer befindlichen Fibroblasten selbstverständlich nicht der endgiltige zu sein; wenn der entzündliche Reiz aus irgend welcher Ursache wieder zu wirken anfängt, können die Zellen wieder ihr ursprüngliches spinnen-, selbst spindel- oder spiessförmiges Aussehen bekommen und weiter wandern; wenn ferner gefässhaltiges Gewebe einwuchert, werden sie in dasselbe aufgenommen. Zum Theil können sie auch, wie wir es weiter unten sehen werden, degeneriren.

In manchen Fällen von längerer Dauer, z. B. von 15 Tagen, in welchen sich aus irgend welchem Grunde das Einwachsen von gefässhaltigem Gewebe verzögert hat, können aber die Fibroblasten in ihrer progressiven Entwicklung noch weiter gehen, als wir es bis jetzt gesehen haben. Allerdings trägt diese progressive Entwicklung einen schon zweifellos anormalen, sogar krankhaften Charakter. Wenn aber gefässhaltiges Gewebe zur rechten Zeit herankommt, können vielleicht auch noch diese anormal entwickelten Elemente demselben einverleibt werden. Jedenfalls stellen sie ein sehr interessantes cytologisches Object vor.

Es sind ausserordentlich grosse, colossal hypertrophische Fibroblasten, welche in einigen Fällen in grossen Massen nebeneinander liegend vorgefunden werden. Ihre Länge erreicht oft 250 μ; am schönsten sind diese merkwürdigen Zellen an Eh.-Präparaten zu studiren (Taf. III Fig. 6).

Der platte riesige Zellleib ist gewöhnlich stark gestreckt, da sich die Hauptausläufer in zwei einander entgegengesetzten Richtungen entwickeln, während man an den Seitenrändern viel kleinere und spärlichere Fortsätze entspringen sieht. Seltener sind Zellen in der Form eines gleichschenkligen Dreiecks, wo also der Zellleib drei grosse pyramidenförmige Vorstösse getrieben hat. Es ist sehr schwer, die Grenzen jeder einzelnen Zelle genau zu bestimmen, denn die langen, platten, aus zahlreichen, bandförmigen, verzweigten Fortsätzen bestehenden Ausläufer können sich erstens (n) direct in die Ausläufer benachbarter Zellen fortsetzen und zweitens (o) können sie sich mit ihrer Oberfläche der Oberfläche anderer Ausläufer eng anlegen, wobei die zwei dünnen Lamellen miteinander thatsächlich zu verschmelzen scheinen. Wenn ein grosser Ausläufer des Zellleibes zufällig frei endigt (k), sieht man, wie er allmählich schmäler wird und sich dann am Ende in zahlreiche, kurze, spitz zulaufende fingerförmige Fortsätze zertheilt.

In den centralen Partieen des Zellleibes hat das Protoplasma auch jetzt noch eine reticuläre Structur und dieselbe ist hier an manchen Stellen sogar noch viel deutlicher geworden, da die Maschen des Gerüstwerkes grösser, die Fäden und Lamellen des letzteren selbst gröber geworden sind. Andererseits nimmt das Gerüstwerk an vielen Stellen infolge von Verklumpung der einzelnen Fäden oder infolge von wirklicher Körnchenansammlung ein körniges, mitunter sogar grob granulirtes Aussehen an. Neben dem Kern (w) tritt meistens immer noch mehr oder weniger deutlich ein Bezirk hervor, wo das Gefüge des protoplasmatischen Gerüstwerkes besonders dicht und gleichmässig ist.

Je weiter wir uns vom Kern entfernen, desto undeutlicher wird die beschriebene Protoplasmastructur; das netzartige Gerüst wird lockerer, seine Fädchen und Körnchen werden blässer und verschwommener, und die Hauptmasse der Ausläufer selbst besteht schon ausschliesslich aus einer ganz homogenen, unmessbar dünnen Protoplasmalamelle, deren freie Ränder (wenn sie nicht durch Fibrillen verstärkt sind) kaum zu bestimmen sind (z). Regelmässig kreisrunde, von Fetttröpfchen stammende Vacuolen sind im reticulären Theil des Zellleibes stets vorhanden, ebenso die hellen, grossen, unregelmässigen Vacuolen (v) und sogar in noch grösserer Anzahl als früher. Ausserdem ist aber im Zellleibe dieser Riesenfibroblasten noch eine Besonderheit zu constatiren, die ziemlich constant vorkommt und kaum als Artefact zu deuten ist, da sie auch an A.Mbl.-Präparaten ebenso deutlich hervortritt, wie an S.- und Z.-Eh.-Präparaten: — es sind nämlich im Zellleibe, zum Theil in den centralen Partieen desselben, wo die Zellsubstanz reticulär gebaut ist, zum Theil auch in den Anfangsabschnitten der breiten Ausläufer, wo dieselben schon fast homogen sind, merkwürdige hyaline, vollkommen homogene, nach Eh. und Mbl. farblos bleibende Massen mit ganz unregelmässigen Conturen sichtbar (x); dieselben haben sehr verschiedene Grössen, —

von dem kleinsten Tröpfchen bis zu umfangreichen Flecken; die kleinsten Tropfen scheinen in den Maschen des protoplasmatischen Gerüstwerkes zu liegen. Die Bedeutung dieser Gebilde ist vollkommen unklar.

Manchmal findet man Zellen, die in einem begrenzten, einem von den grossen Ausläufern entsprechenden Theil ihres Körpers stark degenerativ verändert erscheinen. Der betreffende Ausläufer ist dann kurz contrahirt, hat plumpe unregelmässige Umrisse und besteht ausschliesslich aus Vacuolen und den beschriebenen homogenen Massen (m).

Was das prägnanteste Merkmal dieser Riesenfibroblasten ist und was ihnen an den Eh.-Präparaten eine besondere Schönheit verleiht, das sind ganze Systeme von regelmässigen, geradlinigen, starken, grauen bis schwarzen Fibrillen, deren Entstehung wir in den gewöhnlichen Fibroblasten in der Glaskammer schon früher beobachtet haben (Taf. III Fig. 5), die jetzt aber schon ausserordentlich stark entwickelt erscheinen. Jedem Ausläufer gehört ein besonders System von Fibrillen an; dieselben verlaufen innerhalb desselben parallel, wenn er selbst regelmässig bandförmig ist, sonst convergiren resp. divergiren sie; in der centralen Partie des Zellleibes können sie dann entweder bis in einen anderen, am entgegengesetzten Ende entspringenden Fortsatz verfolgt werden, wo sie in das Fibrillensystem des letzteren direct übergehen, oder sie scheinen hier schliesslich alle frei zu endigen, gewöhnlich am Rande des Zellleibes. Die verschiedenen Fibrillensysteme ein und derselben Zelle, welche ineinander nicht direct übergehen, kreuzen sich verschiedentlich und können zum Theil direct in die Fibrillen einer Nachbarzelle übergehen, wenn die entsprechenden Ausläufer (Taf. III Fig. 6 n) anastomosiren. Wenn die letzteren nur übereinander liegen (o), entsteht ebenfalls eine Kreuzung der Fibrillen.

Alle Fibrillen scheinen vorzugsweise in den oberflächlichsten Schichten des Zellleibes zu verlaufen; man sieht sie frei und geradlinig über den Kern und über die homogenen Massen dahinziehen.

Besonders interessant ist das Verhalten der Fibrillen am Rande des Zellkörpers und an den Spitzen der frei endigenden Ausläufer. Wenn zwei Zellen oder deren Ausläufer ungefähr parallel nebeneinander liegen (v), so sieht man fast stets, wie die dünne homogene Protoplasmalamelle der einen Zelle nach dem Rande der danebenliegenden kleine, spitze, zipfelförmige Fortsätze aussendet; dasselbe geschieht von der anderen Seite her, und so werden die Ränder der Zellleiber durch schmale, aus einer unmessbar dünnen, ganz durchsichtigen und blassen protoplasmatischen Lamelle bestehende Brücken verbunden. Das Interessanteste ist dabei, dass diese Brücken sofort bei ihrem Entstehen oder erst nachher an ihren Rändern durch neu entstehende und entsprechend sich biegende Fibrillen unterstützt werden. Vom Rande der einen Zelle splittern sich diese Fibrillen ab, scheinen ausserhalb der durchsichtigen Protoplasmalamellen frei zu endigen (l), treten an die andere Zelle heran

und setzen sich dann in die Fibrillensysteme der letzteren fort. Die Bilder sind äusserst anziehend, aber schwer genau zu beschreiben, und ich verweise zur besseren Orientirung auf die Abbildung.

Auf die beschriebene Weise wird der gegenseitige Zusammenhang der nebeneinanderliegenden Riesenfibroblasten immer inniger. Ein ähnlicher Process spielt sich auch an den sich in einzelne Spitzen zertheilenden Enden der freien Ausläufer ab (k); hier werden die Ränder jedes spitzen Zipfels, den die durchsichtige Protoplasmalamelle treibt, auch durch Fibrillen wie durch Rippen unterstützt und umsäumt, sodass die Lamelle nur an wenigen Stellen einen freien Rand besitzt, und hier werden mitunter auf dieselbe Weise, wie am Rande, Anastomosen mit den benachbarten Zellen zu Stande gebracht.

Die Kerne der Riesenfibroblasten sind ebenfalls sehr gross, behalten aber nach wie vor ihre typische innere schon mehrmals geschilderte Structur; in einigen seltenen Fällen habe ich an ihnen den Vorgang der amitotischen Zerschnürung beobachtet.

Zum Schluss muss noch eine merkwürdige Besonderheit dieser interessanten Zellen geschildert werden, eine Besonderheit, deren Bedeutung ganz räthselhaft ist und die den Centralkörperapparat betrifft. Nur verhältnissmässig selten findet man in den Riesenfibroblasten neben dem Kern im verdichteten Protoplasmabezirk ein einfaches typisches Centrosomenpaar. In den meisten Zellen sieht man (Taf. III Fig. 6), wie sich die Centralkörper durch Sprossung vermehren, und wie sich die auf solche Weise neu entstehenden Körperchen im Zellleibe zerstreuen. Die eben entstandenen Tochterkörperchen bleiben sehr oft lange Zeit mit dem Mutterkörperchen durch eine lang ausgezogene Centrodesmose verbunden; später werden sie frei, rücken weiter von der Hauptgruppe weg und können sich dann ihrerseits weiter theilen, wie auch andrerseits von der Hauptgruppe aus sich neue entwickeln können. Immer, oder wenigstens meistens, scheint aber neben dem Kern ein Centrosomenpaar in der typischen Lage erhalten zu bleiben. Die übrigen Centralkörper rücken immer weiter vom Kern weg und zerstreuen sich im Protoplasma, manchmal in ziemlich grosser Anzahl, gelangen aber niemals in die homogenen Abschnitte desselben; sie liegen mitunter den den Zellleib durchziehenden Fibrillen eng an, scheinen aber allmählich abzublassen, sich zu verkleinern und zu verschwinden.

Die Rolle, welche diese sich zerstreuenden Centralkörper spielen, ist ganz räthselhaft; vielleicht nehmen sie an der Bildung der Fibrillen theil? Weiter unten werden wir erfahren, dass sich auch in anderen Zellformen während der Entzündung ähnliche Vorgänge an dem Centralkörperapparat abspielen können.

Jetzt muss ich noch Einiges über die degenerativen Veränderungen der in die Glaskammer eingewanderten Fibroblasten sagen; diese Veränderungen, die besonders an den tief ins Innere der Kammer einge-

drungenen, verirrten Zellen auftreten, haben besonders deswegen Bedeutung, weil sie atypischen Zellformen Ursprung geben, die sich von den Polyblasten, besonders wenn die letzteren ebenfalls degenerative Veränderungen erleiden, nur mit grosser Mühe, mitunter gar nicht mehr unterscheiden lassen. Allerdings treten diese Formen nicht in allen Fällen und auch dann nur in sehr beschränkter Anzahl auf, sodass sie auf die Resultate der Untersuchung selbst keinen Einfluss haben können.

Bei der Degeneration eines Fibroblasten verkleinern sich und schrumpfen gleichzeitig Zellleib und Kern. Der erstere bleibt entweder einfach reticulär (Taf. X Fig. 1 x), oder er erhält schliesslich eine wabenförmige Structur (Taf. X Fig. 4 b, c) infolge von Ansammlung zahlreicher Fetttröpfchen und Vacuolen. Die Ausläufer werden kürzer, werden oft zu spitzen Erhabenheiten reducirt, der geschrumpfte kleine Kern aber färbt sich viel intensiver, als gewöhnlich, besonders der Kernsaft; er kann sogar ganz pyknotisch werden. Da dabei auch die Nucleolen viel kleiner werden, so können solche Kerne unter Umständen Polyblastenkernen wirklich ziemlich ähnlich werden; im Allgemeinen sind sie aber doch an der länglichen Form und den Ueberresten der Nucleolen von denselben zu unterscheiden.

III. Polyblasten.

Ebenso, wie nach 19 Stunden, so bilden auch in allen späteren Stadien, bis zu dem Zeitpunkt, wo gefässhaltiges Gewebe einzuwachsen beginnt, die Polyblasten und ihre Derivate den der Zahl nach hauptsächlichsten Inhalt der Kammer.

Die Zellformen, welchen sie im Laufe ihrer weiteren Entwicklung innerhalb der Kammer den Ursprung geben, sind so mannigfaltig, dass es keine leichte Aufgabe ist, dieselben ausführlich und erschöpfend zu beschreiben. Auf den beigefügten Zeichnungen (Taf. II Fig. 7, 8 und 11—33, Taf. IX Fig. 13) habe ich mich bemüht, möglichst viele Beispiele von den verschiedenen Typen darzustellen, und es werden diese Bilder die ausserordentliche Verwandlungsfähigkeit der merkwürdigen Zellen viel leichter verständlich machen, als die weitläufigste Beschreibung.

Die Polyblasten im Innern der Kammer sind dieselben Zellen, wie in der Kapsel und also eigentlich auch derselben Veränderungen fähig; da jedoch die Existenzbedingungen in der Kammer ganz besondere sind, so können sie sich in der letzteren zu solchen Zellformen entwickeln, wie sie in der Kapsel nie vorkommen; namentlich treten in späteren Stadien oft Zellen auf, die, ohne ihre amöboiden Eigenschaften einzubüssen, ausserordentliche Dimensionen erreichen.

Kleine, Lymphocyten noch sehr ähnliche Polyblasten in der Kammer stellen wohl immer erst frisch eingewanderte Elemente vor und befinden

sich auch demgemäss gewöhnlich am Rande der Kammer. Grosse, hoch entwickelte Zellen können sich aber ebenso gut in der Kammer aus einem kleinen Lymphocyten entwickelt haben, als auch aus der Kapsel schon in hoch entwickeltem Zustande eingewandert sein.

Bis in die spätesten Stadien hinein fahren immer neue Polyblasten fort, aus der Kapsel einzuwandern. Dadurch erklärt sich auch der Umstand, dass sich in allen Präparaten, sowohl früheren wie späteren, stets ebensolche Zellformen finden lassen, wie wir sie im Präparat von 19 Stunden gesehen haben.

Ein Theil der Zellen (Taf. II Fig. 7 a—e, Fig. 8 a—c, Taf. IX Fig. 13 a—c) hat also noch durchaus den Charakter von Lymphocyten: der Protoplasmasaum hat noch keine deutliche Structur, ist schmal, hell, nur an der Peripherie etwas dunkler, neben dem Kern ist nur in einzelnen besonders günstigen Fällen die Centralkörpergruppe zu sehen (Taf. II Fig. 7 a, b, d, e, Fig. 8 c). Diese Zellen befinden sich, wo sie in der Kammer auch vorhanden sein mögen, selbst zwischen alten Riesenfibroblasten oder in unmittelbarer Nähe von Riesenzellen, in lebhafter amöboider Bewegung. Der Kern kann sich dabei in derselben Richtung, wie der Zellleib in die Länge strecken, und die Centralkörpergruppe kann sich von ihm dabei (Taf. II Fig. 8 c) sehr weit entfernen und in den langen ausgesandten Protoplasmavorstoss übertreten.

Der andere Theil der Zellen stellt grössere runde amöboide Elemente dar (Taf. II Fig. 7 f—r, Fig. 8 d—f, Taf. IX Fig. 13 d), wie sie den bereits nach 19 Stunden vorhandenen entsprechen: es hat sich eine die Pseudopodien treibende hyaline Exoplasmaschicht differenzirt, die Hauptmasse des Protoplasmas gewinnt eine immer deutlichere reticuläre Structur und färbt sich dunkel, besonders an der Peripherie, unter dem Exoplasma, die Centralkörpergruppe tritt deutlicher hervor und umgiebt sich mit einem hellen Hof, der in den kleineren Zellen (Taf. II Fig. 7 q, r) die Form einer Halbkugel besitzt und gegen die Peripherie des Zellleibes allmählich oder plötzlich in das dunkle Protoplasma übergeht. Der Kern wird ebenfalls grösser und erhält, ausser den unregelmässigen Formveränderungen, eine der Centralkörpergruppe entsprechende Einbuchtung, bewahrt aber vorläufig seine innere Structur.

Bei der weiteren Entwicklung der Polyblasten (Taf. II Fig. 11—33, Taf. IX Fig. 13 e—q) bleibt ihnen ihre Bewegungsfähigkeit erhalten und für die ganze Zeit, während welcher sie diese Eigenschaft besitzen, — und das dauert für die meisten Polyblasten in der Glaskammer bis zum Zeitpunkt, wo das gefässhaltige Gewebe einwächst oder bis zum Tode der Zelle selbst, — ist ein Versuch, ihre äussere Form zu beschreiben, von vornherein als fruchtlos zu bezeichnen. Nicht nur die kleineren (Taf. II Fig. 11—17), selbst die grossen Zellen, wie die auf Taf. II Fig. 28—33 abgebildeten, können eine Zeit lang rund sein und nur kurze Pseudopodien von verschiedener Form besitzen, um nach einiger

Zeit mächtige lange Vorstösse nach einer oder nach vielen Seiten auszusenden, wobei sich die ganze Zelle in der mannigfaltigsten Weise strecken (Taf. II Fig. 28, 29, Taf. IX Fig. 13 m), krümmen, selbst verzweigen (Taf. IX Fig. 13 n) kann. Von den feinsten, fadenförmigen Pseudopodien (Taf. II Fig. 21, 22) kommen alle Uebergänge zu den dicksten und breitesten (Taf. II Fig. 31—33), gezackten, spitzen, stumpfen oder glattrandigen vor, selbst bei ein und derselben Zelle. Stets sieht man aber, in den grössten Zellen sowohl, als auch in den kleineren, dass der activste Theil der Zellsubstanz, der die äussersten Spitzen, Enden und Säume der Pseudopodien bildet, eine homogene, an Mbl.- oder Eh.-Präparaten blass und structurlos bleibende Schicht von hyalinem Exoplasma vorstellt. Die Masse des letzteren ist sehr verschieden: es kann nur an einigen Stellen der Zellperipherie in kleinen, blasenförmigen oder spitzen Höckern hervortreten (Taf. II Fig. 21, 31, Taf. IX Fig. 13 f, g, l), es kann in einer kleineren Zelle die Hauptmasse des Zellleibes ausmachen (Taf. II Fig. 17, Taf. IX Fig. 13 i), es kann in grossen Zellen beinahe den ganzen Körper breit umsäumen (Taf. II Fig. 24, 25); stets ist es am reichlichsten an derjenigen Seite angesammelt, wohin sich die Zelle bewegt.

Während der ganzen weiteren Entwicklung der Polyblasten bis zu den grössten Zellen bewahrt die Hauptmasse des Protoplasmas die Structur eines reticulären Gerüstwerkes; in den einen Zellen bleibt dies Gerüstwerk, wenigstens theilweise, namentlich in der Umgebung der Centralkörpergruppe, sehr dicht und scheint dann oft feinkörnig zu sein (Taf. II Fig. 13, 24, 25); in anderen, besonders in den grösseren, wird es viel lockerer und gröber und färbt sich dann gewöhnlich viel dunkler sowohl mit Mbl. als auch mit Eh. (Taf. II Fig. 22, 23, 31, Taf. IX Fig. 13 k). An den Stellen, wo das hyaline Exoplasma bedeutend differenzirt erscheint (Taf. II Fig. 23, 24, 25, 30), sieht man sehr deutlich, wie sich von dieser reticulären Hauptmasse des Protoplasmas in die structurlose helle Schicht hinein, oft bis an den freien Rand derselben reichend, fadenförmige, verzweigte, manchmal sogar zu einem lockeren Netz vereinigte Fortsätze erstrecken.

An der progressiven Entwicklung der verschiedenen Zelltheile nimmt in den Polyblasten ganz besonders auch das Zellencentrum theil. Das gilt jedoch nur für die Zellen, welche ihre Bewegungen fortsetzen und amöboid bleiben; sobald sich ein Polyblast im Innern der Kammer, ebenso wie wir es in der Kapsel gesehen haben, zur Ruhe legt, wird dieser Apparat weniger deutlich, obwohl die Centralkörper an und für sich auch dann stets nachgewiesen werden können. Die complicirte Ausbildung des Zellencentrums wäre also eine den freien, sich selbständig bewegenden Zellen besonders zukommende Eigenschaft. Wir haben ja auch oben gesehen, dass in der Kapsel in den wenigen Fibroblasten, die sich abrunden und wahrschein-

lich besonders energisch wandern, ebenfalls dieselbe Erscheinung zu Tage tritt.

An Mbl.-Präparaten sieht man den centralen hellen Hof mit der Vergrösserung der Polyblasten an Umfang und Deutlichkeit zunehmen (Taf. IX Fig. 13 e, l, Taf. X Fig. 1 Plb). Er ist frei von Zelleinschlüssen und färbt sich sehr hell im Vergleich mit dem dunklen peripheren reticulären Protoplasmasaum, gegen welchen er aber fast niemals scharf abgegrenzt erscheint. An Eh.-Präparaten ist er ebenfalls sehr deutlich, doch ist hier der Färbungsunterschied nicht so bedeutend (Taf. II Fig. 14, 15, 22, 24, 25); dafür sieht man aber hier im Mittelpunkt desselben die Centralkörper liegen; in weitaus den meisten Fällen sind es drei Körperchen, zwei grössere und ein winziges Nebenkörperchen, manchmal sieht man aber auch nur zwei Körperchen von ungleicher Grösse. In den kleineren Zellen (Taf. II Fig. 11, 12, 13) kann die Centralkörpergruppe unmittelbar auf der Oberfläche des Kernes liegen; später rückt sie weiter von derselben ab und liegt im Mittelpunkte des hellen Hofes. Ausser dem letzteren kann sich aber, besonders in den grössten Zellen, das Protoplasma in der Umgebung der Centralkörper noch in anderer Weise ausbilden: es können sich z. B. eine oder mehrere concentrische Schichten von einfach verdichteter Zellsubstanz bilden (Taf. II Fig. 30). Ferner können sich um die Centralkörper herum auch besondere, mit Eh. sich grau bis schwarz färbende Körnchen, mitunter in grossen Mengen ansammeln; sie sind nicht mit den tief schwarzen resp. (an Mbl.-Präparaten) blauen oder röthlichen, meistens von aussen stammenden, weiter unten beschriebenen Partikelchen (Taf. IX Fig. 13 l) zu verwechseln, stellen vielmehr echte, im Zellleibe selbst entstandene protoplasmatische Mikrosomen vor. Sie bilden oft (Taf. II Fig. 29, 33) mehr oder weniger regelmässige, concentrische, um die Centralkörper herum angeordnete Schichten, die lebhaft an die besonders von M. Heidenhain (19, 21) mehrmals für verschiedene Objecte, namentlich gerade für Wanderzellen beschriebenen concentrischen Mikrosomenstrata erinnern; es können sich diese Schichten in einen breiten peripheren Kranz und eine innere, die Centrosomengruppe in Form einer Kugel unmittelbar umhüllende Partie sondern (Fig. 33); die letztere könnte dann vielleicht als Sphäre bezeichnet werden; zwischen ihr und dem peripheren Körnerkranz befindet sich in diesen Fällen eine granulafreie Schicht. In anderen Fällen (Fig. 29) bilden wieder die Mikrosomen nur einen schmalen Kranz, der den hellen centrosomenhaltigen Hof umsäumt. Manchmal ist auch eine radiäre Anordnung derselben unverkennbar.

Die Centralkörper selbst bieten oft auch interessante Besonderheiten. Es können sich erstens die Centrodesmosen zwischen den einzelnen Körnchen einer Gruppe ganz bedeutend verlängern (Taf. II Fig. 18), sodass feine graue Stäbchen mit Kügelchen an den Enden entstehen; ferner nehmen mitunter (Taf. II Fig. 26) solche Stäbchen eine ganz

merkwürdige Stellung ein, indem sie sich zur Oberfläche des Kernes senkrecht stellen und in den hellen Hof hineinragen; manchmal erscheinen sie dabei noch gekrümmt (Taf. II Fig. 7, g). Einzelne Centrosomen können sich ganz isoliren, eine echte Sprossung und Zerstreuung derselben, wie wir sie in den Riesenfibroblasten gesehen haben und wie wir sie weiter unten in den echten Plasmazellen kennen lernen werden, scheint aber in den gewöhnlichen Polyblasten im Innern der Glaskammern nicht vorzukommen.

Was den Kern betrifft, so muss man sagen, dass er sich trotz der bedeutenden Grössenzunahme in seiner inneren Structur meistens wenig verändert. Der Chromatingehalt nimmt gewöhnlich der Grössenzunahme parallel ebenfalls zu, und es sind ebenso wie früher zahlreiche, durchschnittlich gleich grosse, ziemlich grobe, zu einem netzartigen Gerüst verbundene Chromatinpartikelchen vorhanden. Es können sich unter den letzteren mehrere auch zu grösseren, nucleolenähnlichen Körpern entwickeln, aber so lange die Polyblasten wirkliche isolirte Zellen sind, unterscheiden sich dieselben in Bezug auf ihre Grösse niemals sehr bedeutend von den übrigen Chromatinpartikelchen und ausserdem stellen sie hier, wie die Biondi'sche Färbung zeigt, nach welcher sie grün erscheinen, keine echten Nucleolen vor, sondern bloss grössere Chromatintheilchen.

Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass auch in den Glaskammern in einigen Polyblasten die Chromatinvermehrung dem Wachsthum des Kernes nicht vollkommen Schritt hält, und dass auf solche Weise in, in den übrigen Beziehungen ganz typischen Zellen Kerne entstehen können, die ein viel lockereres Gerüst und viel kleinere Chromatinkörnchen besitzen und sich deswegen viel heller färben, dazumal auch der Kernsaft blass bleibt; die Nucleolen treten dabei deutlicher hervor. Es können dann auf solche Weise Polyblasten mit dunklen und hellen Kernen unterschieden werden. Diese letztere Art von Zellen ist in den Glaskammern selten, in den Celloidinkammern werden wir sie hingegen sehr verbreitet finden.

Die Form der Kerne, welche an den Bewegungen der Zellen, meistens wohl in passiver Weise, theilnehmen, ist, wenn wir von der mehr oder weniger constanten, der Centralkörpergruppe entsprechenden Einbuchtung absehen, so mannigfaltig und so veränderlich, dass ich auf eine Beschreibung verzichte und auf die Zeichnungen verweise. Amitosenähnliche Erscheinungen kommen nur äusserst selten vor und sind dann wohl als Degenerationszeichen aufzufassen. Was hingegen die Fähigkeit der gewöhnlichen Polyblasten in der Kammer sich mitotisch zu theilen betrifft, so muss ich bemerken, dass ich in allen meinen diesbezüglichen Präparaten dreimal ganz unzweifelhafte Polyblastenmitosen gefunden habe. Dass die gewöhnlichen Polyblasten sich auch durch Theilung vermehren können, habe ich schon gelegentlich

erwähnt, und weiter unten werden wir dafür noch zahlreiche Beweise finden.

Wenn in den Polyblasten Einschlüsse vorkommen, — und sie sind in den grösseren Exemplaren meistens vorhanden, — so liegen sie stets in dem reticulären Protoplasma, welches die Hauptmasse des Zellleibes ausmacht. Das sind an erster Stelle Fetttröpfchen, die ich schon im frischen Zustande als ein regelmässiges Vorkommniss notirt habe, und die sich an fixirten Präparaten als mehr oder weniger regelmässige, sphärische, helle Vacuolen präsentiren; manchmal, besonders in den grossen Zellen (Taf. II Fig. 33), nehmen sie fast das ganze Protoplasma ein und liegen so dicht, dass das letztere einem Wabenwerk ähnlich wird. Diese Anhäufung von Fetttröpfchen in den grossen Zellen ist aber, wie gesagt, meistens kein Zeichen der Degeneration, denn die letzteren fahren fort, sich energisch zu bewegen, und an ihren Kernen sieht man auch nichts abnormes. Dieser Zustand ist eher als Fettinfiltration zu bezeichnen und auf die mangelhafte Sauerstoffzufuhr bei reichlich vorhandenem Nahrungsmaterial im Innern der Kammer zurückzuführen.

Andere Einschlüsse verdanken ihre Entstehung der phagocytischen Thätigkeit der Polyblasten und können in allen Entwicklungsformen derselben vorkommen; am reichlichsten sind sie jedoch stets in den mittelgrossen Zellen vorhanden, die die Phagocytose am energischsten ausüben. Es können in den Zellleib alle möglichen in dem umgebenden Medium liegenden Trümmer und Reste von abgestorbenen Zellen aufgenommen werden. Wenn es ganze oder zerfallende Erythrocyten sind, so erkennt man die Ueberreste der letzteren sowohl im freien Zustande, als auch bereits im Zellleibe der Polyblasten am besten an Mbl.-Präparaten, wo sie eine grüne Färbung annehmen. Die übrigen aufgenommenen Zerfallsproducte von Zellen präsentiren sich zum Theil als deutliche Leukocytenreste (Taf. II Fig. 24), zum grössten Theil aber an Eh.-Präparaten (Taf. II Fig. 20, 24, 26, 27, 28, 32) als einfache graue bis tief schwarze, an Mbl.-Präparaten (Taf. IX Fig. 13 k, l, m, n) gewöhnlich als dunkelblaue oder aber auch als deutlich rötliche, metachromatisch gefärbte Partikelchen von unregelmässiger Form und Grösse. Die Substanz der letzteren färbt sich im letzteren Falle also genau so, wie die Granulationen der echten Mastzellen, welche beim Kaninchen, wie gesagt, fehlen. In sehr zahlreichen Zellen sieht man die Körnchen in hellen Vacuolen liegen (Taf. IX Fig. 13, p); dieselben sind oft in einer Zelle in grosser Anzahl vorhanden und können auch bedeutende Dimensionen erreichen; eine einzige grosse Vacuole mit Körnchen im Innern kann die ganze Zelle aufblähen, indem sie dann die Centrosomen mit dem hellen Hof zur Seite drängt und selbst ihre Stelle im Centrum des Zellleibes einnimmt, wobei ihr auch der nieren- oder sichelförmige Kern eng anliegt. In solchen Fällen befinden sich die be-

treffenden Polyblasten sicher in einem der Degeneration nahe stehenden Zustande.

Es ist jedoch unmöglich von Allen in den Polyblasten vorhandenen körnigen tingiblen Einschlüssen zu behaupten, dass sie sämmtlich durch phagocytische Thätigkeit von aussen aufgenommene Zerfallsproducte von Zellen vorstellen; ähnliche Körnchen können sicherlich auch selbständig im Protoplasma der Polyblasten entstehen, durch eine bestimmte Art von Verarbeitung des Nahrungsmaterials, und diese Art der Entstehung der Körnchen ist ja auch von der ersten gar nicht so sehr verschieden, denn das Nahrungsmaterial, welches die Polyblasten in der Glaskammer umgiebt, stammt ja gewiss auch zu einem bedeutenden Theil von zerfallenen Zellen ab. Es ist interessant zu beobachten, wie solche in ihrer Natur unbestimmbare Körnchen im Zellleib der Polyblasten sich manchmal um die Centrosomen herum gesetzmässig anordnen; sie bilden dann (Taf. II Fig. 26) einen Kranz an der Peripherie des hellen Hofes.

Eine grosse Aehnlichkeit der im Zellleibe der Polyblasten eingeschlossenen Körnchen mit der Körnung der normalen Clasmatocyten des lockeren Bindegewebes ist in vielen Fällen nicht zu verkennen. Nur sind hier die Körnchen von noch unregelmässigerer Form und Grösse und ausserdem färben sie sich hier in einigen Zellen mit Mbl., wie gesagt, metachromatisch.

Wir haben schon oben bei der Untersuchung der frühesten Stadien gesehen, dass die präexistirenden Clasmatocyten sehr rasch in der Kapsel der Glaskammer ihre typischen Eigenschaften einbüssen und in jenen Stadien die besonderen grösseren Zellformen mit Clasmatocytenkörnchen bilden, welche sich im weiteren Verlauf des Processes den gewöhnlichen Polyblasten in ihrem Habitus vollkommen anschliessen, sodass sie von den letzteren nicht mehr unterschieden werden können.

Während diese zu Polyblasten verwandelten Clasmatocyten im Stadium von 19 Stunden in der Kammer fehlen, sind sie in einer Kammer von 2,5 Tagen dort schon vorhanden und stellen dieselben, ziemlich grossen Zellen vor, wie in der Kapsel; sie unterscheiden sich von den gewöhnlichen Polyblasten nur durch die Reste der Clasmatocytenkörnung. Auch im Innern der Glaskammer ist also ein Theil der Polyblasten direct auf die Clasmatocyten zurückzuführen.

Während also die letzteren bei ihrer Anaplasie, bei ihrer Verwandlung in Polyblasten die Körnung ganz oder grösstentheils verlieren, kann sich in einem Theil der Polyblasten im Innern der Kammer die clasmatocytenähnliche Körnung in den späteren Stadien allmählich wieder anhäufen; und solche Polyblasten können sich, im Innern der Kammer bleibend, im weiteren Verlauf der Entwicklung thatsächlich zu Zellen ausbilden, die, besonders an Mbl.-Präparaten, eine sehr grosse Aehnlichkeit mit normalen Clasmatocyten des lockeren Bindegewebes besitzen.

Solche Zellen entstehen gewöhnlich in späteren Stadien von 10—15 Tagen, meistens an Stellen, wo sich die grossen sternförmigen Fibroblasten befinden. Dabei erlischt allmählich ihre Locomotionsfähigkeit, sie werden sessil. Der Zellleib erfüllt sich mit einer grossen Menge von Fetttröpfchen und hellen Vacuolen (Taf. X Fig. 1 Plb' u. Plb'', Fig. 2 Plb), die jedoch auch hier keineswegs als Zeichen der Degeneration aufzufassen sind, enthält jetzt sehr viele an Mbl.-Präparaten dunkelblau, röthlich oder grünlichblau gefärbte Körnchen und sendet nach verschiedenen Richtungen breite, unregelmässige Fortsätze aus, welche aus reticulärem Protoplasma bestehen und auch Vacuolen und Körnchen enthalten können. Zuerst sind diese Vorstösse kurz, glattrandig (Taf. X Fig. 1 Plb'), mit der Zeit strecken und verbreitern sie sich auf der Oberfläche des Glases immer mehr, indem sie sich auch verzweigen und sich zu schaufel- oder flügelförmigen lamellenartigen Verlängerungen entwickeln können (Taf. X Fig. 1 Plb''), ähnlich dem, wie wir es bei den Fibroblasten gesehen haben. Der Kern bleibt rundlich oder oval und ist kleiner, als in den letzteren, aber seine innere Structur verändert sich deutlich und nähert sich sehr der Structur eines Clasmatocytenkernes; die Chromatinpartikelchen werden viel kleiner, sind regelmässig zu einem viel lockereren Gerüst verbunden, es differenziren sich viel deutlichere kleine nucleolenähnliche Körper, der ganze Kern wird dementsprechend viel heller gefärbt, als der gewöhnliche Polyblastenkern und nimmt in dieser Beziehung die Mitte zwischen dem letzteren und dem Fibroblastenkern ein.

Solche clasmatocytenähnliche Polyblasten sieht man ja, wie ich erwähnt habe, auch im frischen Zustande (Taf. I Fig. 41 x); im fixirten Präparat sieht man ihre Fortsätze sich ebenfalls häufig den Fortsätzen der Fibroblasten bedeutend, oft bis zur vollständigen Berührung, nähern (Taf. X Fig. 1). Ich glaube aber nicht, dass dabei, wie bei den Fibroplasten, eine echte Anastomose entsteht.

Ausser solchen körnchenhaltigen, verästelten, clasmatocytenähnlichen Polyblasten kommen im Innern der Glaskammern mitunter, obwohl viel seltener, granulafreie verästelte Exemplare vor, die durchaus den in dem Kapselgewebe zu derselben Zeit massenhaft vorhandenen, sessil gewordenen und hirschgeweihförmig verästelten Formen (Taf. IV Fig. 3 Plb) entsprechen. Auch in der Kammer sind es vielleicht Polyblasten, die, wenigstens für eine Zeit lang, sessil geworden sind.

Ich glaube, dass jeder unparteiische und mit der einschlägigen Literatur vertraute Leser mir zugeben wird, dass sich viele von den Polyblastenformen, die ich bis jetzt in den Glaskammern beschrieben habe, ihrem morphologischen Habitus nach einerseits den sog. epithelioiden Zellen, andrerseits den sog. Plasmazellen Unna's sehr nähern, — zwei Zellformen, die bei so mannigfaltigen Entzündungsprocessen vorkommen und unzweifelhaft

eine grosse Rolle spielen, deren Genese und Bedeutung jedoch noch keineswegs klargestellt sind. Bei der zusammenfassenden Besprechung meiner Resultate werde ich auf diese Frage noch zu sprechen kommen. Jetzt bleibt es mir nur noch übrig, eine interessante Zellform zu beschreiben, die in den Glaskammern aus denselben Polyblasten oft entstehen kann und die sich noch viel mehr den beiden erwähnten Zelltypen nähert, indem sie die Charaktere des einen sowie des anderen, der epithelioiden Zellen sowie der Plasmazellen, in einem einzigen Element zugleich vereinigen kann.

In den späteren Stadien und, was besonders charakteristisch ist, gerade vor dem Zeitpunkt, wo gefässhaltiges Gewebe einwachsen soll, können sich dort, wo mittelgrosse gewöhnliche Polyblasten ohne Fibroblasten dazwischen in genügender Anzahl vorhanden sind, ganze Schaaren von ihnen, auf der Oberfläche des Glases in einer Schicht liegend, auf solche Weise gegenseitig anordnen, dass sie durchaus das Aussehen von grossen, polygonalen, platten Epithelzellen bekommen (Taf. IX Fig. 14 Plb); diese platten Polyblasten bleiben oft auch noch dann auf der Oberfläche des Glases unverändert liegen, wenn das gefässhaltige Gewebe schon weit über sie hinweg vorgedrungen ist. Die flachen polygonalen Zellkörper stossen eng aneinander, ihre Ränder sind glatt oder besitzen nur unbedeutende zackige Vorstösse; die Zellen können also nur beschränkte Formveränderungen mehr ausführen, ihre Lage verändern sie gar nicht mehr: auch sie sind sessil geworden. Ausser der Form und der Anordnung der Zellen entsprechen auch ihre Kerne dem Habitus einer sog. epithelioiden Zelle; in ihnen sind die ursprünglichen Polyblastenkerne gar nicht mehr zu erkennen. Sie sind gross, rund oder oval, gewöhnlich auch mit einer einseitigen Vertiefung an der Oberfläche versehen, im Innern sehen wir aber ein ganz lockeres Liningerüst mit verhältnissmässig spärlichen kleinen Chromatinkörnchen und mehrere grössere eckige Nucleolen, die jetzt an Biondi-Präparaten rosa erscheinen, sich also schon in echte Nucleolen verwandelt haben. Der Kern ist ebenso hell, wie der eines Fibroblasten, nur enthält er noch etwas mehr grobe Chromatinkörnchen. Was ferner von besonderem Interesse erscheint, das ist der Umstand, dass solche Kerne gar nicht selten im Zustande der Karyokinese vorgefunden werden (Plb''); wie das Vorhandensein aller Stadien bis zur vollständigen Zerschnürung des Zellleibes beweist, sind diese Theilungen wirklich im Stande, nicht nur die Zahl der Kerne, sondern auch die Zahl der Zellen zu vergrössern.

Wenn nun nach den angeführten Eigenschaften diese Elemente zur Kategorie der sog. epithelioiden Zellen zu rechnen sind, so tritt an Mbl.-Präparaten (Taf. IX Fig. 14) in der unzweideutigsten Art und Weise dasselbe Structurdetail hervor, welches überhaupt, wie aus der ganzen vorhergehenden Schilderung ersichtlich, den Polyblasten in mehr oder weniger deutlicher Ausbildung eigenthümlich ist und mit der bedeuten-

den Entwicklung des Centrosomenapparats zusammenhängt, — die Differenzirung des Zellleibes in eine aus dunkelblauviolettem reticulären Protoplasma bestehende äussere Schicht und einen inneren, die Centralkörper beherbergenden hellen Hof. Diese Differenzirung des Zellleibes ist aber bekanntlich eines der hauptsächlichsten Merkmale der Unna'schen Plasmazellen, wo sie allerdings noch viel schärfer hervortritt. In der eben beschriebenen Polyblastenart sind also zu gleicher Zeit in derselben Zelle sowohl die für die epithelioiden Zellen, als auch die für die Plasmazellen charakteristischen Eigenschaften repräsentirt, und wie ich die echten Plasmazellen nur für eine besondere Art von Polyblasten halte, so stellt meiner Meinung nach sicher auch die weitaus grösste Mehrzahl der unter dem Namen „epithelioide Zellen" bei verschiedenen entzündlichen Processen beschriebenen Elementen ebenfalls dieselben Polyblasten, also in letzter Instanz einkernige Leukocyten, Lymphocyten vor, die sich nur, den vorhandenen Bedingungen entsprechend, in besonderer Weise entwickelt und differenzirt haben.

Es taucht jetzt von selbst die Frage auf, ob es auch wirklich möglich ist, in den Glaskammern die so mannigfaltigen Polyblastenformen von anderen Zellen, speciell von den Fibroblasten immer genau zu unterscheiden, ob nicht vielleicht solche Zellformen auftreten können, die die Entscheidung unmöglich machen und infolgedessen auch die Verwerthbarkeit solcher Präparate für die Entscheidung über das Schicksal der Leukocyten bei der Entzündung stark beeinträchtigen würden. Ich kann nun ganz bestimmt darauf antworten, dass obwohl solche zweifelhafte Formen auch mitunter wirklich vorkommen, sie im Vergleich mit den kolossalen Mengen der zweifellosen Fibroblasten einer- und Polyblasten andrerseits eine ganz verschwindend kleine Minderzahl bilden, die für die Entscheidung der Frage über das Schicksal der Leukocyten gar keine Bedeutung haben kann. Sie sind nicht in jedem Präparat vorhanden und stellen stets nur vereinzelte Exemplare vor.

Wenn man die Stellen mit den typischen clasmatocytenähnlichen Polyblasten durchmustert, die an ihren viel breiteren plumperen Fortsätzen und an ihren kleineren dunkleren Kernen von den Fibroblasten leicht unterschieden werden können, so wird man oft Zellen gewahr werden, die gewissermaassen die Mitte zwischen solchen Polyblasten und den Fibroblasten einnehmen; sie sind gewöhnlich ziemlich klein (Taf. X Fig. 3 x u. x', Fig. 4 a), dem Charakter und dem Aussehen nach nähern sich ihre Fortsätze denen der Fibroblasten, der Kern ist aber kleiner und etwas dunkler, als in den letzteren. Was das wirklich für Zellen sind, ist für jeden einzelnen Fall besonders zu entscheiden. Ich glaube, dass es zum Theil aus irgend welchen Ursachen verkümmerte Fibroblasten sein können (Taf. X Fig. 3 x'), die aber noch nicht deutliche Zeichen von Degeneration aufweisen. Oder es sind bei ihrer weiteren Entwicklung ebenfalls etwas geschädigte clasmatocytenähnliche Poly-

blasten (Taf. X Fig. 3 x, Fig. 4 a), die dabei dem Habitus der Fibroblasten noch etwas näher gekommen sind. Dass es übrigens wirkliche Uebergangsformen zwischen Polyblasten und Fibroblasten thatsächlich vielleicht geben kann, das soll uns nicht verwundern: wir haben ja auch für normales Bindegewebe gesehen, dass sich Zwischenstufen zwischen Clasmatocyten und Bindegewebszellen nachweisen lassen; weitere Thatsachen zu Gunsten dieser Annahme werden uns die Celloidinkammern-Versuche geben.

Es bleibt mir noch übrig, Einiges über die Degenerationsformen der Polyblasten in den Glaskammern zu sagen. Solche Formen sind stets vorhanden, besonders tief im Innern der Kammer, und stets leicht als solche zu diagnosticiren. Es kann der Zellleib der fettigen Degeneration verfallen, wobei er ein wabiges Aussehen annimmt, und die Fortsätze eingezogen werden, sodass die Zelle rundlich erscheint (Taf. IX Fig. 13 o); der Kern schrumpft, wird pyknotisch oder blasst ab, und in seinem Innern entsteht ein grosser nucleolenähnlicher Körper. In anderen Fällen, besonders in Zellen, welche viele nach Mbl. blaue oder röthliche Körnchen enthalten, entwickelt sich in dem Zellleib eine so grosse Zahl von Vacuolen, dass die ganze Zelle sich aufbläht. Es kann sich eine einzige grosse Vacuole bilden, die den Kern an die Peripherie, den Centrosomenapparat zur Seite schiebt. Manchmal endlich verfallen ziemlich grosse, oft clasmatocytenähnliche Körnchen enthaltende Polyblasten der Degeneration: ihr grosser Zellleib breitet sich dann auf dem Glase weit aus (Taf. IX Fig. 13 q) und zerfällt von der Peripherie zum Centrum, wobei sich von ihm einzelne Theilchen abschnüren können, — ein Phänomen, welches sehr an die von Ranvier (51) beschriebene protoplasmatische Secretion der Clasmatocyten erinnert.

Endlich habe ich noch einiger degenerirender Zellformen Erwähnung zu thun, die namentlich in späteren Stadien an Mbl.-Präparaten in einzelnen Exemplaren sichtbar werden (Taf. X Fig. 5 a—e). Was es für Zellen sind, ist schwer zu entscheiden; sie sind manchmal einkernig, sodass sie vielleicht Polyblasten vorstellen, manchmal sieht man in ihnen jedoch einen typisch fragmentirten polymorphen Leukocytenkern; vielleicht sind es also auch Leukocyten. Was für diese Zellen charakteristisch ist, das ist der Umstand, dass sich in ihrem Zellleib im Laufe des degenerativen Processes eine grosse Menge von sich nach Art von Mastzellengranulationen metachromatisch färbender Substanz anhäuft, in Form von distincten oder verschwommenen Körnchen. Diese ähnlich wie die Mastzellengranula reagirende Substanz kann also aus degenerirendem Protoplasma entstehen.

C. Riesenzellen.

Gerade für die Untersuchung der Structur und Entstehung der Riesenzellen stellt der Inhalt der Glaskammern ein besonders günstiges Object dar, denn hier liegen alle Elemente nebeneinander flach vor dem Auge des Beobachters ausgebreitet und sind keine solche Täuschungen möglich, wie in Schnitten, wo gerade die wichtigsten Theile eines Elementes entfernt sein können, ohne dass es möglich wäre, dieses direct zu bestimmen.

a) **Frische Präparate.**

In einem frischen Präparat stellen die Riesenzellen flach ausgebreitete Protoplasmamassen von sehr verschiedener Grösse und Form vor. Die Structur des Protoplasmas ist nicht zu definiren, — es ist stets mit sehr zahlreichen feinen glänzenden Fetttröpfchen erfüllt, welche gewöhnlich nur die Kerne als helle ovale oder runde Lücken durchschimmern lassen (Taf. I Fig. 42, 45, 46 Rz.). An der Peripherie der Riesenzelle sieht man stets eine Schicht von ganz structurlosem, hyalinem fettfreiem Exoplasma, deren Mächtigkeit an jeder gegebenen Stelle sehr verschieden sein kann. Diese exoplasmatische Schicht bedingt nun durch ihre activen Gestaltsveränderungen das äusserst wechselnde Aussehen des Conturs einer Riesenzelle. Derselbe kann an einem Theil oder auch an der ganzen Peripherie (Taf. I Fig. 45, 46) mit längeren und kürzeren, oft verzweigten und knopfförmig aufgetriebenen oder spitz endigenden, an Radiolarienpseudopodien erinnernden Protoplasmafortsätzen bürstenförmig dicht besetzt sein. In anderen Fällen (Fig. 42 k) sind die Vorstösse kürzer, haben unregelmässige zackige Formen und sehen mehr gewöhnlichen Pseudopodien eines amöboiden Zellkörpers ähnlich aus. Schliesslich kann der Rand einer Riesenzelle auch ganz glatt erscheinen (Fig. 42 x).

Wenn die Temperatur des Objecttisches genügend hoch ist, sieht man überall, an allen noch nicht degenerirenden Riesenzellen, wie sich die beschriebenen Conture fortwährend ändern: die langen dünnen Vorstösse werden kürzer, krümmen sich verschiedentlich, werden ganz eingezogen, es entstehen dann an ihrer Stelle neue, die kürzeren Vorstösse verlängern sich allmählich, um sich dann wieder zu verkürzen u. s. w. Ausserdem ist es oft möglich, direct zu beobachten, wie sich am Rande einer grossen Riesenzelle an irgend einer Stelle desselben ein grösserer oder kleinerer, zahlreiche Kerne enthaltender dicker Vorstoss bildet (Fig. 42 x, Fig. 43 u. 44), wie er sich dann verlängert, wie sich seine Basis allmählich einschnürt und in einen immer dünner und länger werdenden Stiel verwandelt, und wie sich dieser kernhaltige Protoplasma-

klumpen schliesslich auch ganz von der Hauptmasse der Riesenzelle lostrennen kann. In vielen Fällen wird jedoch der Process wieder rückgängig, der Verbindungsstiel verkürzt sich, und der sich abschnürende Klumpen fliesst wieder in die Hauptmasse der Riesenzelle zurück. An einem solchen sich abschnürenden Klumpen ist also die Fähigkeit des Riesenzellenprotoplasmas, active Bewegungen auszuführen und seine Form zu verändern, direct zu demonstriren, und immer sieht man dabei, dass der activste, der beweglichste Theil der Zellsubstanz die peripherische, hyaline Exoplasmaschicht ist.

Wenn man auf die Polyblasten (Taf. I Fig. 42, 46 Plb.) in verschiedenen Entwicklungsstadien Acht giebt, welche eine Riesenzelle, besonders eine kleinere, jüngere, massenhaft umgeben, und speciell diejenigen von denselben betrachtet, welche der Oberfläche der Riesenzelle oder vielmehr deren Rande unmittelbar anliegen, so kann man mitunter direct beobachten, wie sich die Grenze zwischen dem Protoplasma eines solchen herumkriechenden Polyblasten (Taf. I Fig. 42, 46 y) und dem Protoplasma der Riesenzelle allmählich vollkommen verwischt, sodass der Zellkörper des ersteren in die letztere direct aufgenommen wird; der Kern des aufgenommenen Polyblasten (Fig. 46 y) ist vorerst noch deutlich im Protoplasma der Riesenzelle zu unterscheiden, später wird er wahrscheinlich den übrigen Kernen derselben vollkommen ähnlich werden; leider ist es unmöglich, die Beobachtung im überlebenden Zustande lange genug fortzusetzen, um den interessanten Vorgang von Anfang bis zum Ende verfolgen zu können. Jedenfalls tritt die Fähigkeit der Polyblasten, mit Riesenzellen zu verschmelzen und auf solche Weise die Masse der letzteren und die Zahl ihrer Kerne zu vergrössern, auch im frischen Präparat klar und deutlich hervor.

β) Fixirte Präparate.

Die Entstehung der Riesenzellen ist an das Vorhandensein von Polyblasten gebunden; nur dort, wo letztere vorhanden sind, können Riesenzellen auftreten. Diese Bedingung ist aber nicht nur nothwendig, sie ist auch ausreichend, — auch dort, wo weit und breit keine Fibroblasten vorhanden sind, können Riesenzellen entstehen. Die Riesenzellen entstehen aus Polyblasten.

Schon nach 4 Tagen kann man sowohl an Mbl.-, als auch an Eh.-Präparaten zahlreiche Stellen finden, wo in den Gruppen von Polyblasten, die zu dieser Zeit gewöhnlich noch nicht besonders stark vergrössert sind, der Process der Riesenzellenbildung angebahnt wird. In den darauf folgenden Stadien sind solche Stellen natürlich noch viel zahlreicher vorhanden.

Die Polyblasten (Taf. IX Fig. 15 Plb) treten zu zweien oder zu mehreren, überhaupt gruppenweise zusammen, die Grenzen zwischen den einzelnen Zellkörpern verschwinden, es bildet sich eine einheitliche Protoplasmamasse (Rz), ein einheitlicher Zellleib, welcher mehrere Kerne, der Zahl der zusammengetretenen Zellen entsprechend, enthält.

In diesen frühen Stadien entstehen durch die Verschmelzung von Polyblasten noch Riesenzellen von beschränkter Grösse, mit genau definirbaren Grenzen, Elemente, welche eine zwar complicirte Structur besitzen, aber doch als echte wirkliche Zellen aufzufassen sind. Und was dabei besonders charakteristisch ist, das ist die wichtige Thatsache, dass die durch Verschmelzung der Polyblasten dabei entstehenden Riesenzellen genau dieselbe innere Architectur bewahren, wie sie den einzelnen Zellen, welchen sie entstammen, eigen ist. Das tritt an Mbl.-Präparaten (Taf. IX Fig. 15 Rz) in der Weise hervor, dass wir in den jüngsten Riesenzellen sofort nach der Verschmelzung im Centrum des Zellleibes denselben, nur entsprechend grösseren hellen Hof gewahren und dieselbe ihn umsäumende dunkle reticuläre Protoplasmaschicht, wie in den Polyblasten; und wie in den letzteren der Kern excentrisch liegt, so ordnen sich auch hier die vorhandenen Kerne kranzförmig um den hellen Hof herum an.

Noch schöner sieht man alle Einzelheiten des Processes an Eh.-Präparaten. Nicht selten (Taf. II Fig. 34) ist durch die Fixation genau der Zeitpunkt getroffen, wo zwei grosse, noch intensive amöboide Bewegungen ausführende Polyblasten sich mit ihren beweglichen Rändern eng aneinander geschmiegt haben, und wo die Grenze zwischen den beiden Zellkörpern nur noch zum Theil erhalten geblieben ist; es sind nicht nur die hyalinen exoplasmatischen Schichten verschmolzen, sondern es geht auch schon das reticuläre Protoplasma der einen Zelle in das Protoplasma der anderen auf einer beträchtlichen Strecke direct über. Vorläufig sind aber die Centren der beiden Zellen noch gesondert, jedes liegt neben seinem Kern. Auf Taf. II Fig. 35 sehen wir das nächste Stadium: die Zellkörper der Polyblasten — in diesem Falle sind es drei und ziemlich grosse — haben sich vollkommen vereinigt und bilden einen einheitlichen grossen Zellleib, der noch fortfährt, sich zu bewegen und am Rande Pseudopodien auszusenden. Die Kerne liegen nicht im Centrum der Zelle, sondern an der Peripherie derselben, die Centralkörper sind noch bei jedem einzelnen Kern gesondert vorhanden. Sie ändern aber alsbald ihre Lage: sie rücken von den entsprechenden Kernen weg, streben alle zum Centrum des neuentstandenen, gemeinschaftlichen Zellleibes, kommen dort, die einen früher, die anderen später, alle an und bilden daselbst eine einheitliche Centrosomengruppe, ein neues Centrum für die junge Riesenzelle. So sehen wir in der zweikernigen Zelle auf Taf. II Fig. 37 und in der vierkernigen auf Taf. II Fig. 36 die Centralkörpergruppen den Mittelpunkt der Riesenzelle einnehmen;

hier liegen sie mitten im grossen hellen Hof, der an Mbl.-Präparaten so schön hervortritt. Die Kerne der beiden Zellen zeigen eine durchaus gesetzmässige Lage und Anordnung, sie sind alle mit ihren Concavitäten dem Centrum der Zelle zugekehrt und bilden um die Centralkörpergruppe herum einen Kranz. In der viel complicirter gebauten Zelle auf Taf. II Fig. 38, welche aus 13 zusammengetretenen Polyblasten besteht, sehen wir sehr deutlich den grossen hellen Hof in der Mitte; im Centrum desselben sind auch schon die meisten Centralkörper der verschmolzenen Polyblasten angekommen, nur bei einem Kern hat sich noch die Centrosomengruppe etwas verspätet; eine von den Zellen ist noch nicht vollkommen mit den übrigen verschmolzen, man sieht deutlich die Grenzen ihres Protoplasmas, und dementsprechend bewahrt sie auch noch ihre Centrosomen in der typischen Lage neben dem Kern.

Auf solche Weise entstehen also mehrkernige Riesenzellen, die eine sehr regelmässige, centrirte, den Forderungen des M. Heidenhain'schen Spannungsgesetzes entsprechende innere Architectur aufweisen. Die Beschaffenheit des Protoplasmas ist genau dieselbe, wie in den einzelnen Polyblasten, nur dass vielleicht die reticuläre Structur desselben etwas deutlicher geworden ist; auch sind im Protoplasma dieselben Einschlüsse sichtbar, — Fetttröpfchen und tingible Körnchen, wie sie für die Polyblasten charakteristisch sind. Die Kerne werden etwas grösser, bekommen regelmässigere Umrisse, und ihre innere Structur fängt sich ebenfalls schon zu verändern an, um im späteren Verlauf des Processes, wie wir sehen werden, ganz prägnante, typische Eigenschaften zu erlangen: es lockert sich das dichte Gerüst etwas auf, wobei die Chromatinpartikelchen zahlreicher und kleiner werden, und andrerseits differenziren sich mehrere immer schärfer hervortretende nucleolenähnliche Körper.

Im weiteren Verlauf des Processes entstehen auf Kosten der Polyblasten immer grössere und grössere Riesenzellen, und dabei ändern sich nun in sehr typischer und constanter Weise auch die qualitativen Eigenschaften derselben. Die gesetzmässige innere Architectur der eben beschriebenen jungen kleineren Riesenzellen und die Structureigenthümlichkeiten ihrer Bestandtheile, die in allen Einzelheiten den Typus der ursprünglichen Polyblasten noch vollkommen repräsentirten, gehen verloren resp. verändern sich, und so gründlich, dass in dem endgiltigen Riesenzellentypus von der geschilderten, ohne Weiteres bemerkbaren Aehnlichkeit mit den Stammzellen, den Polyblasten, fast gar nichts mehr übrig bleibt.

Es können sich die beschriebenen, schon vorhandenen jungen Riesenzellen unter Hinzutreten neuer und immer neuer Polyblasten in der geschilderten Weise verändern, es können aber in späteren Stadien, etwa vom 5—6 Tage an überall auch neue Bildungscentren für Riesenzellen entstehen, wo bei der Verschmelzung der Polyblasten der Vorgang so abgekürzt wird und so rasch verläuft, dass die beschriebenen,

regelmässig gebauten Riesenzellen überhaupt nicht mehr producirt werden, die Polyblasten vielmehr von Anfang an Riesenzellen von endgiltigem Typus den Ursprung geben.

In den Centren der Riesenzellenbildung treten immer mehr und mehr Polyblasten zusammen; dabei hypertophirt das Protoplasma derselben sowohl vor der Verschmelzung, noch in den einzelnen Zellen, als auch ganz besonders nach derselben, in der Riesenzelle selbst, ganz ausserordentlich. Es entstehen riesige, flach auf der Oberfläche des Glases ausgebreitete Zellkörper, welche durch Aufnahme neuer Zellen immer weiter wachsen, und schliesslich kann es sogar zur Bildung von Syncytien kommen mit nicht immer an allen Stellen scharf zu definirenden Grenzen und mit zahllosen eingestreuten Kernen im Protoplasma.

Das letztere kann, wie gesagt, schon in den noch isolirten Polyblasten stark hypertrophiren; es bekommt dabei eine ganz besonders lockere, reticuläre Structur, färbt sich an Mbl.-Präparaten im Allgemeinen ziemlich hell, und die hellen Höfe werden viel weniger deutlich oder verschwinden ganz; in der Zellsubstanz sind überall Fetttröpfchen und helle Vacuolen vorhanden, auch zahlreiche dunkelblau oder metachromatisch rothviolett gefärbte Körnchen. Solche Polyblasten (Taf. IX Fig. 16 Plb) drängen sich eng aneinander, scheinen gewissermaassen alle mittelst ihrer amöboiden Bewegungen einem bestimmten Punkte zuzustreben, und im Centrum der sich auf solche Weise bildenden grossen dichtgedrängten Schaaren sieht man unzweideutig und klar (Rz), wie die Grenzen zwischen immer zahlreicheren Zellen undeutlich werden, und wie auf solche Weise ein immer wachsender neuer Zellkörper entsteht, dessen Grenzen noch nicht zu bestimmen sind, da von aussen weitere Zellen sich anzulagern und zu verschmelzen fortfahren. Dieser Process der Verschmelzung erfolgt sehr rasch, sobald in einer gegebenen Stelle der Kammer die Bedingungen dazu geschaffen werden, und ebenso rasch verläuft dabei auch der Process der starken Zunahme der Zellsubstanz an Umfang; sie nimmt auch eine ganz andere Beschaffenheit an — man sieht ein sehr gleichmässiges, reticuläres, lockeres und helles protoplasmatisches Gerüstwerk entstehen, in welchem alle die den einzelnen Zellen entstammenden Einschlüsse, wie Fetttröpfchen, tingible Körnchen und Vacuolen noch vorhanden sein können, die sonst so charakteristischen hellen Höfe jedoch meistens gar nicht mehr zu erkennen sind. Die Kerne erleiden auch tiefgreifende Veränderungen, sowohl vor als auch besonders nach der Verschmelzung — sie vergrössern sich bedeutend, ihre Umrisse und Formen werden, im Gegensatz zu der früheren Polymorphie, immer regelmässiger, und man bekommt schliesslich ganz regelmässige, grosse runde oder ovale Kerne. Was die innere Structur angeht, die sich, wie ich angegeben habe, schon in den jüngsten Riesenzellen zu verändern anfängt, so wird das Liningerüst immer lockerer, das Chromatin vertheilt sich in demselben ganz gleichmässig in Form von äusserst feinen Par-

tikelchen, während sich im Innern des Kernraumes mehrere grobe, eckige, stark färbbare Körner immer schärfer und schärfer differenziren. Die nucleolenähnlichen Körner im Kern der Polyblasten stellen, wie wir gesehen haben, keine echten Nucleolen vor, da sie sich nach Biondi, ebenso wie das Chromatin, grün färben; jetzt bekommen aber die grossen eckigen Brocken im Innern der Riesenzellenkerne nach derselben Tinction eine rosenrote Färbung — sie haben sich also zu echten Nucleolen ausgebildet.

Es können in der beschriebenen Art und Weise auch solche Polyblasten zu Riesenzellen verschmelzen, welche, wie ich oben beschrieben habe, theils epithelioiden Zellen, theils Plasmazellen ähnlich sind. Der Process verläuft hier ganz ebenso (Taf. IX Fig. 14 Rz), der helle Hof im Centrum der Riesenzelle geht rasch verloren, und die Kerne verwandeln sich ebenfalls in typische Riesenzellenkerne.

Wenn die Bedingungen für die Entstehung der Riesenzellen an irgend einer Stelle der Kammer zu bestehen aufhören, so hört auch der weitere Process der Verschmelzung auf; die Riesenzellenbildung ist hier dann für immer oder für eine Zeit lang abgeschlossen, und es sind grössere oder kleinere Riesenzellen in ausgebildetem Zustande vorhanden, die als selbständige Einheiten neben den anderen Elementen liegen. Wenn im weiteren Verlauf des Experimentes die nöthigen Bedingungen aus irgend welcher Ursache wieder auftreten, können sich dann die alten Riesenzellen durch Anlagerung neuer Zellen weiter vergrössern, oder es können neue selbständige Centren auftreten. In allen, selbst in den spätesten Stadien kann man infolgedessen Riesenzellen in den verschiedensten Entwicklungszuständen antreffen. Es ist klar, dass je länger an einer bestimmten Stelle die erwähnten Bedingungen bestehen bleiben, oder je öfter sie wiederkehren, desto grössere und zahlreichere Riesenzellen daselbst vorhanden sein werden. Wie ich schon hervorgehoben habe, können sich dieselben zuletzt zu weiten, zusammenhängenden syncytialen Massen ausbilden.

Ein sehr schönes cytologisches Object stellen die grossen, noch gut begrenzten Riesenzellen an Eh.-Präparaten dar (Taf. II Fig. 39, Taf. III Fig. 1, 2). Der kolossale, flach ausgebreitete Zellleib hat eine unregelmässige, oft rundliche Form, und seine Umrisse verraten auch am fixirten Präparat in der unzweideutigsten Weise die Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen. Ueberall treten Pseudopodien von der verschiedensten Form und Grösse hervor; die meisten von denselben bestehen aus hyalinem Exoplasma. Das letztere kann sich sehr oft an einer bestimmten Stelle der Zellperipherie (Taf. II Fig. 39 k) in Form von besonders mächtigen, kuppelförmig hervorragenden Vorstössen ansammeln, und hier löst sich dann am Uebergang des reticulären Protoplasmas in das hyaline das erstere in ein lockeres weitmaschiges Netz auf, dessen längste Fäden bis an den Rand der hyalinen Zone reichen. Wir haben ja schon

in fixirten und frischen Präparaten gesehen, dass sich das hyaline Exoplasma, auch in den einzelnen Polyblasten, stets an derjenigen Seite der Zelle ansammelt, welche der Richtung der Bewegung entspricht, und so könnte man auch hier daran denken, dass die Riesenzelle in der durch die lappenförmigen hyalinen Vorstösse vorgezeichneten Richtung thatsächlich vorwärts kriecht. Die beschriebene einseitige Ansammlung von hyalinem Protoplasma in Riesenzellen ist aber meistens nur in Glaskammern zu beobachten, welche in nicht auseinandergenommenem Zustande fixirt worden waren, und dabei befindet sie sich stets nur an dem dem Innern der Kammer zugewandten Theil der Riesenzellenperipherie; es könnte sich also vielleicht bloss um artificielle Verquellungen des Protoplasmas infolge von nicht genügend raschem Eindringen der Fixirungsflüssigkeit vom Rande der Kammer her handeln. Andrerseits ist es aber auch möglich, dass die Riesenzellen nach der Einlegung der Kammer in die Fixirungsflüssigkeit thatsächlich noch Zeit finden, einen Versuch zu machen, sich vom Rande der Glaskammer zu entfernen, von wo die schädliche Substanz, zuerst wohl noch in nicht sofort tödtlichen Concentrationen, eindringt, — ebenso, wie es ein Myxomycetenplasmodium thut, wenn auf dasselbe von der einen Seite her giftige negativ chemotaktische Stoffe einwirken. Es ist also vorläufig nicht möglich, endgiltig zu entscheiden, ob die grossen Riesenzellen ausser der Formveränderung, dem Aussenden von Pseudopodien und der Abschnürung von bedeutenden Theilen ihres Protoplasmas auch wirklich ihre Lage durch active Bewegung ändern und sich im Ganzen vorwärts schieben können oder nicht.

Der Zellleib besteht in seiner Hauptmasse aus einem Protoplasma, welches einen sehr deutlichen reticulären Bau hat und von viel lockererem Gefüge erscheint, als die Zellsubstanz der Polyblasten; an einigen Stellen der Zelle, sehr oft in deren centralen Partieen (Taf. II Fig. 39), kann sich dieses protoplasmatische netzige Gerüstwerk dermaassen auflockern und so grosse helle Maschen bekommen, dass es ganz hell und durchsichtig wird und sogar von grossen unregelmässigen Vacuolen durchsetzt erscheint. An der Peripherie, unter der hyalinen exoplasmatischen Schicht, hat hingegen das Gerüstwerk ein dichteres Gefüge, eine dunklere Färbung, und bildet hier oft an der freien Oberfläche des ausgebreiteten Zellleibes scharfe linienförmige Falten (n). Wir haben gesehen, dass sich auch schon in den grösseren Polyblasten (Taf. II Fig. 33) im Protoplasma Mikrosomen bilden können, die sich um das Zellencentrum herum in concentrischen Schichten anordnen. Mikrosomen von ganz ähnlichem Aussehen findet man nun auch in den Riesenzellen (Taf. II Fig. 39 m), sowohl den scharf umschriebenen, als auch den zu ausgedehnten syncytialen Massen entwickelten. Diese Mikrosomen, die an Eh.-Präparaten als feine graue Körnchen erscheinen, sind in grosser Menge vorhanden und ordnen sich auf solche Weise an, dass sie die ganze Peripherie der Zelle, oder, in den syncytialen Massen, nur

den scharf abgegrenzten Theil derselben in Form einer schmäleren oder breiteren Schicht kranzförmig umsäumen; die letztere kann mehrfach unterbrochen sein und reicht niemals bis an das hyaline Exoplasma heran; die Mikrosomen liegen stets in der dichteren protoplasmatischen Substanz, welche die peripherischen Theile des Zellleibes ausmacht.

Die Kerne sind gross, regelmässig rund oder oval und besitzen im entwickelten Zustande alle ungefähr dieselbe Grösse, indem sie durchschnittlich viel umfangreicher sind, als die ursprünglichen Kerne der Polyblasten. Je älter die Riesenzelle ist, desto typischer ist die innere Kernstructur: das Liningerüst wird locker, blass und kaum sichtbar, das Chromatin bildet ganz feine in der Art von Staub oder Sand gleichmässig vertheilte, nach Mbl. sehr blasse Körnchen, während die groben, scharf umschriebenen, eckigen oder runden Nucleolen immer schärfer und schärfer hervortreten. Die letzteren sind gewöhnlich zu mehreren vorhanden, es kann aber auch alte Riesenzellen geben, wo sich im Centrum eines jeden Kernes nur ein einziges grosses Kernkörperchen befindet. In dem beschriebenen Zustande sind die Riesenzellenkerne den ursprünglichen Polyblastenkernen ganz unähnlich geworden: sie haben sich in ihrem Habitus vielmehr den Fibroblastenkernen genähert, — eine äussere Aehnlichkeit, welche besonders prägnant an Mbl.-Präparaten hervortritt, wo in einer Riesenzelle die Kerne schliesslich auch blässer erscheinen können, als das Protoplasma.

Man darf sich die Sache nicht so vorstellen, dass in einer grossen Riesenzelle unbedingt alle Kerne stets ein gleiches Aussehen haben müssen; es können ja fortwährend neue Polyblasten hinzutreten, und deren Kerne nehmen zwar nach der Verschmelzung ziemlich rasch, aber doch nicht plötzlich das beschriebene Aussehen eines ausgebildeten Riesenzellenkernes an; deswegen können in einer Riesenzelle neben typischen ausgebildeten Kernen mit grossen echten Nucleolen sehr oft solche vorhanden sein, die noch mehr oder weniger dem Typus eines Polyblastenkerns nahestehen; oft sind sie sogar noch ziemlich klein. Da ferner, wie wir gesehen haben, in den Polyblasten sowohl dunkle, als auch helle Kerne vorhanden sein können, und alle solche Polyblasten ohne Unterschied zur Bildung von Riesenzellen verwendet werden können, so ist es nicht zu verwundern, wenn man in ein und derselben Riesenzelle einen Theil der Kerne dunkel, einen anderen viel heller findet. Natürlich sind die neu hinzugetretenen, noch nicht ausgebildeten Kerne stets sehr leicht von zerfallenden, von aussen aufgenommenen oder der Riesenzelle selbst gehörenden zu unterscheiden.

Mitosen sind in den Riesenzellen niemals zu finden. Dass die Kerne derselben aber amitotische Veränderungen durchmachen können, ist sicher, denn man findet hin und wieder ganz unzweideutige Bilder dieser Art. Diese Amitose hat aber für die wirkliche Vermehrung der Zahl der Kerne, wenn überhaupt, so doch eine nur ganz untergeordnete

Bedeutung. Denn nur äusserst selten ist eine wirkliche vollkommene Zerschnürung in einzelne sich abtrennende Theile sichtbar, und eine Streckung des Kernes in die Länge (Taf. II Fig. 39 l) oder eine partielle Einschnürung an demselben kann sich ja ebensogut wieder ausgleichen und bloss der Ausdruck einer Formveränderung des Kernes sein. Endlich ist die amitotische Kernzerschnürung auch in den Riesenzellen oft nur als Ausdruck degenerativer Veränderungen aufzufassen.

Was die Lage der Kerne in den grossen Riesenzellen anbetrifft, so ist sie vollständig unregelmässig geworden. Eine regelmässige kranzförmige Schicht von Kernen, die das Centrum der Zelle freilässt, wie in den jüngsten Riesenzellen, ist nicht mehr vorhanden. Die zahlreichen Kerne können, haufenweise hier und dort angesammelt, beliebige Partieen des Zellleibes einnehmen.

Was ist nun aus den Centrosomen in solchen grossen Riesenzellen geworden? Die Mitte des kolossalen Zellleibes ist nicht mehr in typischer Weise von einem hellen Hof mit den Centrosomen eingenommen, wie in den jüngsten Riesenzellen. Ueberall im Protoplasma (Taf. II Fig. 39, Taf. III Fig. 1, 2 Cns) sieht man aber zahlreiche, oft von kleinen hellen Höfen umgebene Gruppen von kleinsten runden schwarzen Körnchen umherliegen, — das sind die Centrosomen der verschmolzenen Polyblasten. Abgesehen von wenigen Ausnahmen, von welchen ich sofort sprechen werde, sind sie, ebenso wie die Kerne, ganz unregelmässig, ohne jede gesetzmässige Anordnung in Bezug auf Protoplasma und Kerne zerstreut. Neben einigen Kernen, die meistens neu hinzugekommenen Zellen gehören, sieht man allerdings noch mitunter die zugehörigen Centrosomen, von allen anderen sind dieselben aber weggerückt und haben, sich gruppenweise vereinigend, den erwähnten überall zerstreuten Häufchen den Ursprung gegeben. Auf solche Weise gehen also in den grösseren Riesenzellen jene gesetzmässigen Beziehungen zwischen den Centralkörpern, den Kernen und dem Protoplasma, welche in den einzelnen Polyblasten und noch in den jungen Riesenzellen eine so deutliche, dem M. Heidenhain'schen Spannungsgesetz durchaus entsprechende innere Architektur bedingten, verloren. In den grossen, scharf begrenzten Riesenzellen sind aber die Spuren dieser gesetzmässigen gegenseitigen Beeinflussung von Centrosomen und Kernen doch noch an einigen Stellen aufzufinden: man sieht nämlich oft, wie sich in einigen von den Kernhaufen ein Theil der Kerne (Taf. II Fig. 39 Cns') ziemlich regelmässig halbkreisförmig anordnet, und genau im Mittelpunkte dieses stets kernfreien Halbkreises sieht man dann eine Centrosomengruppe, — die letztere hat also in diesem Fall ihre Kraft noch nicht ganz eingebüsst und ist noch im Stande in einem gewissen Umkreise ihren Einfluss auf die umherliegenden Kerne zur Geltung zu bringen.

Die Centralkörpergruppen im Zellleibe der Riesenzellen stellen sicher-

lich immer die vereinigten Centrosomengruppen mehrerer einzelner Polyblasten vor; sie scheinen nun im Protoplasma der Riesenzelle, als unnöthig gewordene Organe, allmählich der Degeneration und Auflösung zu verfallen; sehr oft sieht man die Körner in einer Gruppe sich immer blässer und blässer färben, und die Umrisse der ganzen Gruppe werden verschwommen, bis dieselbe ganz aufgelöst wird und verschwindet. Andrerseits ist es jedoch auch wahrscheinlich, dass in vielen Fällen die Centrosomen am Anfang sich noch durch Sprossung vermehren, sodass aus einem einfachen Centrosomenpaar eine kleine Gruppe entsteht. Man sieht nämlich häufig, — und noch häufiger werden wir es in Celloidinkammern finden, — wie in den verschmelzenden Polyblasten, wo die Zellgrenzen, wie auf Taf. III Fig. 2, noch nicht vollkommen geschwunden sind, dieser Vermehrungsprocess der Centrosomen schon begonnen hat; manchmal verklumpen die Centrosomen in solchen Fällen, sodass grössere unregelmässige schwarze Gebilde (Cns), neben jedem Kern je eins, entstehen, in welchen die einzelnen Körnchen nur schwer oder gar nicht mehr zu unterscheiden sind.

Die grössten Riesenzellen verdienen, wie ich schon hervorgehoben habe, eher die Bezeichnung von syncytialen Massen (Taf. III Fig. 1). Ihre Form ist ganz unregelmässig, es können mehrere einzelne Riesenzellen sich in verschiedenen Stadien der secundären Verschmelzung befinden, ausserdem bewegt sich ja die ganze zusammenhängende protoplasmatische Substanz fortwährend. An einigen Stellen sind sogar die Grenzen der letzteren kaum zu definiren: — die reticuläre Zellsubstanz lockert und hellt sich auf, ohne einen distincten Rand zu haben. Es kann sich an vielen solchen Stellen sogar um eine partielle Degeneration der Zellsubstanz handeln, während in den anderen Theilen derselben Riesenzelle noch keine Spur von degenerativen Veränderungen zu bemerken ist.

Diese grössten Riesenzellen befinden sich stets am Rande der Glaskammer, unmittelbar auf der Oberfläche des Glases; ihre Form weist, trotz ihrer Unregelmässigkeit, doch eine Eigenschaft auf, die stets wiederkehrt, — immer sind nämlich solche Zellen an der dem Rande zugekehrten Seite weniger deutlich begrenzt und sehr breit, an der nach dem Innern der Kammer gerichteten Seite hingegen viel schärfer conturirt und in zahlreiche halbkreisförmig vorspringende Abschnitte zertheilt.

Die Beschaffenheit der Zellsubstanz ist dieselbe geblieben, wie in den scharf begrenzten Riesenzellen, nur sind noch häufiger als früher überall ganz helle vacuolisirte Partieen sichtbar, die jedoch meiner Meinung nach noch nicht nothwendig als Ausdruck der Degeneration aufgefasst werden müssen. Ausserdem möchte ich hier einer merkwürdigen Structurbesonderheit kurz Erwähnung thun, die gerade in den grössten Riesenzellen an Eh.-Präparaten gar nicht selten mit einer sonder-

baren Deutlichkeit zu Tage tritt, — es sind eigenthümliche Faserbildungen im Protoplasma, an den Stellen, wo in den centralen Partieen des Zellkörpers weitere Strecken frei von Kernen bleiben. Von der Peripherie dieser Felder, wo die Kerne liegen, ziehen ganze Systeme von radiär angeordneten dunklen Fasern zum Centrum hin, wobei sie allmählich immer stärker werden und sich im Centrum zu einer grossen, dunklen, unregelmässig sternförmigen Figur vereinigen. Die Bedeutung dieser Erscheinung ist mir vollkommen unklar geblieben.

Die zahllosen Kerne (Taf. III Fig. 1) liegen in den syncytialen Massen schon ganz unregelmässig, in grossen, verschiedenartig zusammenhängenden Haufen; fast nirgends kann man mehr auch die geringste Spur einer gesetzmässigen Lagerung derselben constatiren, aber auch jetzt, besonders am Rande der Riesenzelle, sind manchmal neu hinzugekommene, noch kleinere und dunklere Kerne zu finden. In den grösseren freien Zwischenräumen zwischen den Kernen (Cns) und ausserhalb der Kernhaufen sind auch hier noch gut erhaltene oder schon abblassende Centrosomengruppen zu sehen. In den ältesten Riesenzellen scheinen dieselben aber ganz zu verschwinden, wenigstens sind sie hier von den fremden Einschlüssen nicht mit Sicherheit mehr zu unterscheiden.

Ueberall im Zellleibe der Riesenzellen, selbst der allergrössten syncytialen Massen, findet man dieselben durch phagocytische Thätigkeit aufgenommenen zerfallenden Zellreste (Taf. II Fig. 36, 39, Taf. III Fig. 1 P), wie sie in den Polyblasten so oft vorhanden sind; sie stammen zum Theil direct von den letzteren ab, zum grössten Theil werden sie aber activ von der Riesenzelle selbst durch ihre beweglichen Pseudopodien aufgenommen, um im Protoplasma weiter verdaut zu werden. Ein Theil dieser Zerfallsproducte stellt grössere Bruchstücke (Taf. II Fig. 39 P) von Zellen, meistens Leukocyten vor, die übrigen sind Körnchen von unregelmässiger Form und Grösse, die sich an Eh.-Präparaten (Taf. III Fig. 1 P.) tief schwarz, an Mbl.-Präparaten dunkelblau oder metachromatisch röthlich färben; diese Körnchen sind überall im Protoplasma der Riesenzellen ganz unregelmässig einzeln oder in Gruppen zerstreut.

Ausserdem sind aber nicht selten in den Riesenzellen auch noch ganze vollständige Zellen eingeschlossen. Es kann sich in einem solchen Fall erstens um einen leicht als solchen zu erkennenden lebenskräftigen Polyblasten handeln, dessen Verschmelzung mit dem Protoplasma der Riesenzelle aus irgendwelchen Ursachen sich verzögert hat (Taf. III Fig. 2 Plb.), zweitens können es degenerirende Polyblasten und noch häufiger Leukocyten sein, die von dem Riesenzellenprotoplasma aufgenommen werden, um dort, im Innern heller Vacuolen liegend, verdaut zu werden, wobei sich an ihnen verschiedene Degenerationsvorgänge abspielen. Die Leukocyten bekommen dabei einen ganz hellen, durchsichtigen, blasigen Zellkörper, der polymorphe Kern verklumpt zu einer

unförmlichen eckigen Chromatinmasse. Solche degenerirende Leukocyten häufen sich mitunter in sehr grossen Mengen in einer Riesenzelle an und nehmen einen ganzen scharf umschriebenen Abschnitt derselben ein.

Von solchen aufgenommenen degenerirenden Zellen sind diejenigen zu unterscheiden, welche vollkommen lebenskräftig sind und nur in Folge von nebensächlichen, äusseren Ursachen in scheinbar innige Beziehungen zu den Riesenzellen treten. Wenn nämlich an irgend einer Stelle der Glaskammer die für die Bildung von Riesenzellen nöthigen Bedingungen verschwinden, so hört das Wachsthum der vorhandenen Riesenzellen durch Verschmelzung neu hinzukommender Polyblasten auf, und sie sind dann als vorläufig oder für immer abgeschlossene, ganze Gebilde zu betrachten; die sie umgebenden Polyblasten bewahren ihre typischen Eigenschaften, wandern umher und können von allen Seiten eine Riesenzelle umgeben, auf ihrer Oberfläche umherkriechen etc., ohne mit ihr zu verschmelzen. Da das Protoplasma der Riesenzelle vermuthlich eine sehr weiche Consistenz besitzt, können sich solche Polyblasten tief in ihr Protoplasma einzwängen, lange Furchen auf demselben graben und dabei doch isolirte Zellen bleiben.

Durch die Combination der beschriebenen verschiedenen Processe erhält das histologische Bild oft ein äusserst buntes und complicirtes Aussehen.

Aus der ganzen vorhergehenden Beschreibung geht also hervor, dass die Riesenzellen durch Verschmelzung von Polyblasten entstehen. In den ersten Stadien, bei den jüngsten Riesenzellen, bleibt dabei sowohl die Structur der einzelnen Zelltheile, als auch besonders die innere Architektur der Zelle principiell dieselbe, wie in den Polyblasten. Nach wie vor nimmt die Centrosomengruppe das Centrum der Zelle ein, die Kerne bilden an der Peripherie eine kranzförmige Schicht. Solche Riesenzellen sind aber noch klein, stets scharf umgrenzt und scheinen für ihre eigentlichen Zwecke nicht speciell genug differenzirt zu sein.

Die in dem Gebiete der Entzündung herrschenden Bedingungen machen sehr bald die Entstehung von grösseren, zum Theil für energische Phagocytose, zum Theil vielleicht noch für andere, noch unbekannte Functionen bestimmten Elementen nothwendig, und so sehen wir, wie im weiteren Verlauf der Erscheinungen, zum Theil in unmittelbarem Anschluss an die schon vorhandenen jungen Riesenzellen, zum Theil unabhängig, in neu entstehenden Centren, noch specieller entwickelte Gebilde, immer grössere und grössere Riesenzellen, ebenfalls durch Verschmelzung von Polyblasten entstehen. Bei dieser Verschmelzung verändern sich alle Theile der letzteren immer mehr und mehr und eine Erscheinung tritt besonders deutlich hervor, — das Verschwinden der die Lage der Kerne und die

Anordnung der Protoplasmatheile beeinflussenden Macht der Centralkörper; dieselben zerstreuen sich, wie unnöthig gewordene Zellorgane, unregelmässig im Protoplasma und verschwinden schliesslich. Vielleicht ist sogar gerade diese Erscheinung die wichtigste und die primäre, vielleicht ist sie es gerade, welche es den Kernen ermöglicht, sich zu vergrössern, dem Protoplasma — so riesig bis zur Bildung von ausgedehnten syncytialen Massen zu wachsen, sich nach allen Richtungen auszubreiten, zu phagocytiren und vielleicht verschiedene andere sehr wichtige Functionen zu verrichten, die wir nicht sehen können, und deren vielleicht die Polyblasten in ihrem gewöhnlichen Zustande als isolirte Zellen unfähig waren.

Ich hebe hervor, wie sehr alle die beschriebenen Erscheinungen der Riesenzellenbildung in den Glaskammern den seiner Zeit von Ziegler (71, 72) veröffentlichten Befunden ähnlich sind. Die in seinen Versuchen so massenhaft vorhandenen grossen rundlichen Zellen sind sicher mit meinen Polyblasten identisch, und wie ich die letzteren für metamorphosirte Lymphocyten erkläre, so hatte es auch Ziegler für die runden Zellen gethan. Schon mit den damaligen Methoden hatte er auch bereits die Entstehung der Riesenzellen durch Verschmelzung von solchen Zellen erklärt, und zu derselben Anschauungsweise gelange auch ich auf Grund meiner mit den jetzigen Methoden ausgeführten Untersuchungen. Selbst den zellfreien Hof in der Umgebung der Riesenzellen, den Ziegler beschrieben hat, finde auch ich ziemlich oft in meinen Präparaten, wo an einer bestimmten Stelle die Bedingungen für die Entstehung der Riesenzellen vorüber sind, und die letzteren sich demgemäss als vorläufig abgeschlossene Gebilde präsentiren.

Jetzt muss ich noch die sich unwillkürlich aufdringende Frage behandeln, ob die Fibroblasten wirklich gar keinen Antheil an der Riesenzellenbildung nehmen.

Wie gesagt, kommt die letztere auch dort zu Stande, wo Fibroblasten ganz und gar fehlen; ihre Anwesenheit ist also nicht nothwendig. In jeder Kammer findet man aber Stellen, wo in unmittelbarer Nähe von in Entstehung oder in Wachsthum begriffenen Riesenzellen sich auch unzweifelhafte Fibroblasten in Menge befinden. In der Regel tritt nun an solchen Stellen eine vollkommene Unabhängigkeit der letzteren von den Riesenzellen und den Polyblasten ganz unzweifelhaft hervor. Sie liegen oft neben, sogar auf den Riesenzellen, treten aber in keine innigere Beziehungen zu den letzteren. Sogar noch mehr: — oft umfliesst (Taf. III Fig. 1 Fbl.) das Protoplasma einer Riesenzelle einen Fibroblasten von allen Seiten, sodass der letztere unmittelbar tief ins Innere desselben zu liegen kommt, und doch sieht man in solchen Fällen stets sehr deutlich die Grenzen des langen geschweiften Zellleibes des Fibroblasten mit seinen Ausläufern, dem Kern und den Centrosomen; eine Verschmelzung tritt nicht ein und an Eh.-Präparaten ist auch stets der Fibroblasten-

kern viel heller und überhaupt anders beschaffen, als die Riesenzellenkerne. In solchen Fällen kann es sich kaum um eine Erscheinung der Phagocytose von Seiten der Riesenzelle handeln, denn die Fibroblasten sehen gewöhnlich ganz normal aus.

Nur in einigen seltenen Fällen in späteren Stadien kann es vorkommen, dass grosse Riesenfibroblasten unmittelbar neben und über den Riesenzellen liegen, und dann kann eine Unterscheidung der Grenzen zwischen dem Zellleib der Fibroblasten und dem Protoplasma der Riesenzelle Schwierigkeiten bereiten; auch kann dabei der grosse Kern eines Fibroblasten dunkel werden und amitotische Veränderungen zeigen, was die Schwierigkeiten noch erhöht. Solche Fälle bleiben aber vereinzelt und können keine besondere Bedeutung haben.

Die Fibroblasten nehmen an der Riesenzellenbildung nicht Theil. Wenigstens fehlen für diese Annahme bei meiner Versuchsanordnung die Beweise.

Die entzündlichen Riesenzellen sind Gebilde mit ganz speciell entwickelter Structur und specieller Function; während die Polyblasten, aus welchen sie entstanden sind, sehr lebenskräftige Elemente vorstellen, die auch nach Ablauf der eigentlichen Entzündung im Narbengewebe eine sehr wichtige Rolle zu spielen haben, *können die Riesenzellen niemals, in keinem Fall stabile Gewebselemente liefern und gehen selbst früh oder spät, wenn sie ihre Functionen erfüllt haben und unnöthig geworden sind, zu Grunde.* Vielleicht hängt diese Unfähigkeit der Riesenzellen zur weiteren Entwicklung, ebenso wie ihre specificirten morphologischen Eigenschaften, von eben derselben primären Veränderung ihrer Centralkörper ab? Wie dem auch sein mag, in den Glaskammern älterer Stadien, z. B. von 15 Tagen, findet man stets zahlreiche Riesenzellen im Zustande der Degeneration. Das Protoplasma schrumpft zusammen, zerfällt in unregelmässige Körnchenhaufen. Die Kerne vertheilen sich gleichmässiger in dem zerfallenden Protoplasma, schrumpfen sehr bedeutend, verfallen der Pyknose und stellen schliesslich kleine, eckige, dunkle Chromatinbrocken vor. Diese Riesenzellenreste werden ihrerseits von isolirten Polyblasten angegriffen und zerstört, bis das gefässhaltige Gewebe einwächst, und sie in demselben endgiltig aufgehen.

Es möge hier noch zum Schluss eine kurze Bemerkung über die Pappenheim-Unna'sche MP.-Färbung Platz finden. Sie wurde als für die Lymphocyten specifisch vorgeschlagen, und mit Hülfe derselben hat Pappenheim die Präparate bei seinen letzten Arbeiten hergestellt, die ihn veranlasst haben, die hämotogenen und histiogenen Wanderzellen voneinander vollkommen zu trennen.

Wenn man nun ein Glaskammerpräparat nach A. oder S. mit MP. färbt, so sieht man sofort, dass diese Methode absolut nichts specifisches an sich hat: gar nicht gefärbt mit Pyronin werden nur die Zellleiber

der Leukocyten und die rothen Blutkörperchen; das Protoplasma aller anderen zelligen Elemente, der Fibroblasten, Polyblasten und Riesenzellen ist mehr oder weniger intensiv roth gefärbt. Am intensivsten gefärbt sind die mittelgrossen, sich energisch bewegenden Polyblasten und die kleineren, eckigen Fibroblasten.

Diese Methode leistet überhaupt, obwohl sie ganz hübsche Bilder liefert, nicht mehr, als das gewöhnliche polychrome Mbl. und sogar andere Färbungen.

Es muss angenommen werden, dass sich in Zellen verschiedener Art, Fibroblasten sowohl, als auch Polyblasten, unter gewissen Bedingungen, die im Verlauf der Entzündung besonders oft auftreten, eine Substanz anhäufen kann, die dem reticulären Protoplasma die Fähigkeit verleiht, sich intensiv zu färben, — mit Mbl., mit MP., aber auch noch mit vielen anderen Farben. In Zellen ein und derselben Art kann sie sich in verschiedener Menge anhäufen, und so kann es also Polyblasten mit hellem und dunklem Protoplasma, Fibroblasten mit hellem und dunklem Protoplasma geben. Die rothe Färbung des Zellleibes mit MP. ist der Ausdruck eines functionellen, sehr vergänglichen Zustandes der Zelle; dieser functionelle, mit der Anhäufung einer gewissen, näher nicht bekannten Substanz verbundene Zustand entwickelt sich in manchen Zellarten, vor Allem in den echten Plasmazellen, die wir weiter unten studiren werden, ausserordentlich stark, und dementsprechend werden dann die betreffenden Zellen auch besonders intensiv gefärbt, wie es bei gewöhnlichen Polyblasten und Fibroblasten niemals vorkommt. Aber von einer Isolirung einer Zellart nur auf Grund von intensiver, wenn auch charakteristischer Färbung des Zellleibes mit MP. kann nicht die Rede sein.

D. Vertheilung und Anordnung der zelligen Elemente in den Glaskammern.

Ueber die Vertheilung und Anordnung aller der beschriebenen Elemente habe ich nicht mehr viel zu sagen.

Die Leukocyten sind in allen Stadien vorhanden, in den späteren kommen neue in immer spärlicherer Anzahl hinzu. Die vorhandenen streben alle, sofern sie nicht schon unterwegs degeneriren, zum Centrum der Kammer hin und sammeln sich dort in dichten Massen an, dort verfallen sie alle schliesslich der Nekrobiose und geben grossen Haufen von körnigen Zerfallsproducten Ursprung.

Die Polyblasten, welche über die ganze Fläche der Kammer vertheilt erscheinen und selbst in den innersten Partieen, zwischen den degenerirten Leukocyten vorkommen, hier zum grössten Theil ebenfalls

in Zerfall begriffen, häufen sich in besonders dichten Schaaren in den dem freien Rande näheren Partieen an.

Im Gegensatz dazu steht die Vertheilung der Fibroblasten; dieselben sind durchaus nicht immer an allen Stellen der Kammer vorhanden; sie dringen oft nur an ganz beschränkten Bezirken des Randes ein. Sie liegen zwischen den Polyblasten entweder einzeln, mehr oder weniger weit voneinander entfernt, oder sie bilden durch die gegenseitige Verbindung ihrer Fortsätze und durch Uebereinanderlagern derselben ein netzartiges Gewebe; am dichtesten liegen sie immer am Rande der Kammer, und wenn sie in den späteren Stadien besonders dichte Ansammlungen bilden, so ist dies stets ein Zeichen dafür, dass hier der Zeitpunkt kurz bevorsteht, wo gefässhaltiges Gewebe einzuwachsen anfangen wird.

Die Riesenzellen befinden sich, wie gesagt, stets am Rande der Glaskammer, unmittelbar auf der Oberfläche des Glases.

Ich müsste jetzt zur Schilderung der späteren Stadien der Glaskammerversuche, wo gefässhaltiges Gewebe eindringt, übergehen und wieder die Processe in der Kapsel und im Innern der Kammer besonders behandeln. Aber erstens sind die Präparate von der Kapsel der alten Glaskammern nicht günstig, da es schwer ist, dünne Lamellen zu bekommen; zweitens stellt das Gewebe im Innern der Glaskammern, trotz der prachtvollsten, für die Beobachtung günstigsten Gefässentwicklung, für das Studium der Processe selbst, für die Verwandlungen der Fibroblasten und das Schicksal der Polyblasten ein nicht so vollkommenes Object vor, wie die Celloidinkammern. Ich werde also jetzt vorläufig zur Schilderung der Celloidinkammern übergehen. In der Kapsel der letzteren verlaufen die Processe absolut ebenso, wie in der Kapsel der Glaskammern, und in den spätesten Stadien sind sie hier an Schnitten bequemer zu beobachten, als an den dort gewonnenen Lamellen. Die Verwandlungen der Fibroblasten und das weitere Schicksal der Polyblasten treten besonders deutlich gerade in der Kapsel und im Innern der Spalträume der Celloidinkammern hervor. Die Gefässentwicklung ist hier wieder nicht zu studiren; für diese werden wir dann gerade in den Glaskammern von längster Dauer ein passendes Object finden.

C. Versuche mit Celloidinkammern.

I. Frühere Stadien, etwa die ersten 15 Tage, bis zum Anfang der Narbenbildung in der Kapsel und dem Einwachsen gefässhaltigen Gewebes in die Spalträume.

Die Kammern aus sterilem durchgekochten Celloidin stellen für das lebendige Gewebe noch indifferentere Fremdkörper dar, als die Glaskammern. Sie rufen deswegen eine nur mässige, langsam, nicht stürmisch verlaufende Reaction hervor und bilden auf diese Weise ein äusserst günstiges Object zum Studium der entzündlichen Gewebsneubildung; obwohl hier das einwachsende Gewebe zum Zweck der Untersuchung allerdings geschnitten werden muss und also nicht so einfache, mit Reagentien in so minimalem Grade behandelte Untersuchungsobjecte liefert, wie in den Glaskammern, so ermöglicht andrerseits der Umstand, dass man hier im Präparat das eingedrungene Gewebe in vollkommen intacter topographischen Anordnung und unverändertem Zusammenhange mit dem Muttergewebe der Kapsel vor sich hat, zahlreiche Beobachtungen zu machen, die die mit den Glaskammern gewonnenen Resultate wesentlich ergänzen. Ausserdem haben wir hier einen Spaltraum, der nicht überall an den Rändern, sondern nur an der einen Längsseite und zum Theil an den beiden schmalen Seiten offen ist.

Die chronologische Reihenfolge der Processe der entzündlichen Gewebsneubildung ist hier deswegen leichter zu übersehen, und das endgiltige Schicksal der verschiedenen dabei eine Rolle spielenden Elemente leichter zu bestimmen.

Wie ich hier im Voraus bemerken will, ist auch für die Celloidinkammern, ebenso wie für die Glaskammern, dieselbe Thatsache giltig, — je nach dem Falle, selbst je nach der Kammer bei ein und demselben Thier, tritt die grösste Verschiedenheit zu Tage, sowohl was die Schnelligkeit, mit welcher sich die Processe im Allgemeinen entwickeln, als auch was die Theilnahme der verschiedenen Elemente an denselben betrifft, und in besonders hohem Maasse stimmt das für die Spalträume. So können in zwei Fällen von derselben Dauer in dem einen die Spalträume schon sehr zahlreiche Zellen enthalten, in dem anderen noch sehr spärliche, in dem einen können daselbst schon sehr zahlreiche Fibroblasten vorhanden sein, in dem anderen dieselben noch vollkommen fehlen. Principiell bleiben in allen Fällen die Erscheinungen natürlich ganz gleich, und da die specielle Beschreibung der einzelnen in chronologischer Reihenfolge geordneten Präparate keinen Sinn haben kann, werde ich jetzt der Bequemlichkeit halber drei aufeinander folgende Stadien von 3, 7 und 15 Tagen willkürlich herausgreifen und genauer beschreiben.

1. Stadium von 3 Tagen.

a) Kapsel.

Es ist klar, dass die Processe in der Kapsel, die sich in der Umgebung der eingeführten Celloidinkammer immer schärfer differenzirt und die letztere einhüllt, im Grossen und Ganzen dieselben sein müssen, wie in der Kapsel einer Glaskammer von derselben Dauer. Für die früheren Stadien, die schon bei den Glaskammern ausführlich erörtert worden sind, kann ich mich also hier kürzer fassen.

An Flächenschnitten durch die Kapsel nach drei Tagen ist also das Gewebe in derselben Weise, wie dort, ödematös durchtränkt, die collagenen Bündel sind weit auseinander geschoben und verlaufen nach allen Richtungen in Form von wellenförmigen Streifen und Bändern. Unmittelbar auf der Oberfläche des Celloidins sieht man eine ziemlich dicke Schicht von netzartigen Fibrinmassen liegen.

I. Leukocyten.

Dieselben erfüllen in grossen Massen die weiten Maschen des Gewebes, sind in lebhafter amöboider Bewegung begriffen und häufen sich in immer wachsender Anzahl gerade an der Oberfläche des Celloidins in und unter der Fibrinschicht an. An den Schnitten, die von der Oberfläche der Kammer etwas weiter entfernt liegen, und wo sich zahlreiche Gefässe befinden, ist der Emigrationsprocess in vollem Gange.

II. Fibroblasten.

Die Fibroblasten bilden grosse Zellen mit dem sich an Mbl.-Präparaten dunkel färbenden reticulären Protoplasma und den typischen hellen Kernen mit den grossen Nucleolen. Sie liegen alle auf den collagenen Bündeln, sind aber bedeutend angeschwollen und aus diesem Grunde mit den letzteren viel loser verbunden, als im normalen Gewebe. Ihre Ausläufer haben nur selten breite, durchsichtige, lamellenförmige Fortsätze, sie sind deutlich verkürzt und zugespitzt, sodass die Zellen oft dicken Spindeln oder polygonalen Körpern mit zipfelförmig ausgezogenen Ecken ähnlich sind. Freie, vollkommen isolirte, zu histiogenen Wanderzellen verwandelte Fibroblasten sind aber nicht zu finden. Die Fibroblasten befinden sich in activem Zustande, viele von ihnen bewegen sich und schieben sich an der Oberfläche der collagenen Bündel weiter, verlieren aber dabei ihre charakteristische Form nicht, ebenso wie auch die Structur von Zellsubstanz und Kern dieselbe bleibt, sodass man sie auch hier, ebenso, wie wir es in der Kapsel der Glaskammern gesehen haben,

stets von allen anderen Zellformen und speciell von den Polyblasten mit Leichtigkeit unterscheiden kann. Zahlreich sind die Mitosen in ihnen, die auch hier herdweise auftreten: nach einer intensiven Vermehrungsperiode scheint das neue Zellenmaterial für lange Zeit vorläufig auszureichen, bis eine neue Vermehrung nöthig wird. Die Mitosen sind sehr charakteristisch, — der Zellleib, mit Mbl. dunkel gefärbt, erscheint noch stärker contrahirt, die Figur liegt in einem hellen Hofe.

III. Polyblasten.

Ueberall in den Maschen des Gewebes sind die Polyblasten vorhanden, an manchen Stellen noch zahlreicher, als die Leukocyten. Es sind alle nur wünschenswerthen Uebergänge von typischen kleinen und grossen Lymphocyten und von den eigentlichen mononucleären Leukocyten zu grossen, runden, amöboiden und infolgedessen polymorphen Zellen vorhanden, welch' letztere an Mbl.-Präparaten den centralen hellen Hof und die dunkelblaue periphere Protoplasmaschicht, an Eh.-Präparaten das die Pseudopodien treibende hyaline Exoplasma, die aus grauem reticulären Protoplasma bestehende Hauptmasse des Zellleibes und den centralen Hof mit der Centrosomengruppe auf das Schönste hervortreten lassen. Der oft excentrische Kern ist in den meisten Zellen ziemlich gross, in der Grundform sphärisch, mit einer der Centralkörpergruppe entsprechenden, zum Mittelpunkt der Zelle gekehrten Einbuchtung, wechselt aber seine Form beständig während der Bewegungen der Zelle. Seine innere Structur besteht aus zahlreichen, nahezu gleich grossen, vorläufig noch ziemlich groben, dicht beieinanderliegenden Chromatinpartikelchen, die zu einem netzartigen Gerüst miteinander verbunden sind. Kurz — es sind dieselben Zellen, wie wir sie im entsprechenden Stadium in der Kapsel der Glaskammern gesehen haben, dieselben Polyblasten, und ebenso, wie dort, sind sie von den Fibroblasten auch hier stets mit Leichtigkeit zu unterscheiden. Sie stellen nicht etwa frei gewordene wandernde Bindegewebszellen, Fibroblasten vor, nicht auch das Endproduct einer inzwischen abgelaufenen intensiven Wucherung derselben. Wenn sich Fibroblasten theilen, so sind die Tochterzellen stets ebenfalls typische Fibroblasten, keine kleinen amöboiden runden Wanderzellen. Auch hier sind die Polyblasten dieselben emigrirten und sich progressiv entwickelnden Lymphocyten.

Ueberall in der Kapsel sind die Polyblasten zahlreich, an vielen Stellen massenhaft in allen Grössen vorhanden. In besonders grossen Mengen wandern sie in die auf dem Celloidin liegende dicke Fibrinschicht ein, wo sie mit den Leukocyten zusammen dichte Zellmassen bilden. Die grössten Polyblasten befinden sich überhaupt mehr in der Nähe der Kammer; je weiter wir von derselben wegrücken, desto zahlreicher werden hingegen die kleinen, lymphocytenähnlichen Formen. Hier, in

einiger Entfernung von der Kammer, wo erweiterte Blutgefässe, namentlich Capillaren, aber auch kleine Venen unsere Aufmerksamkeit fesseln, haben wir ja die Quelle dieser jungen lebenskräftigen Zellen, die das Entzündungsgebiet durchwandern.

In der Kapsel der Celloidinkammern ist es in diesen frühen Stadien leichter, als in den Lamellen oder Schnitten von der Kapsel der Glaskammern unzweideutige Bilder für die Emigration der Lymphocyten zu bekommen: man sieht ziemlich häufig, wie ein Lymphocyt in der Endothelwand eingeklemmt ist; der Kern wird an der Durchtrittsstelle so stark eingeschnürt, dass er hier bloss einen dünnen Faden vorstellt, der die beiden kugelförmigen Endabschnitte zu einer hantelförmigen Figur verbindet. Solche Bilder sind allerdings nicht überall an jedem beliebigen Gefäss zu finden, aber sie sind ebenso häufig oder ebenso selten auch für die gewöhnlichen Leukocyten.

An den erweiterten kleinen Gefässen, die von ganzen Schaaren von Leukocyten und jungen Polyblasten umgeben sind, sind aber ausser dem Emigrationsprocesse noch andere wichtige Thatsachen zu studiren. Wie ich es oben erörtert habe, werden alle solche kleinen Gefässe schon im normalen Zustande von einer grossen Anzahl von Zellen begleitet, die zum Theil clasmatocytenähnliche Adventitiazellen, zum Theil einfach kleine Bindegewebszellen, Fibroblasten vorstellen. Jetzt, bei der Entzündung, sieht man hier noch besser, als in der Kapsel der Glaskammern, besonders an Mbl.-Präparaten, wie alle diese Zellen an den progressiven Processen theilnehmen, — wie es u. A. besonders auch Marchand (36) jetzt hervorhebt. Die kleinen Fibroblasten schwellen an, bekommen einen mit Ausläufern versehenen, an Schnitten gewöhnlich spindelförmig erscheinenden Zellleib, ihr Kern ist hell, mit dunklen Nucleolen im Innern, — ein typischer Fibroblastenkern; sie können sich mitotisch theilen, rücken von den Gefässen, wo sie sassen, ab und vergrössern auf solche Weise die Zahl der auf dem Entzündungsgebiete vorhandenen Fibroblasten. Die anderen, die clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen, schwellen ebenfalls an, erscheinen aber dabei sofort als kleine, dann grösser werdende runde Zellen mit kleinen, runden, dunklen Kernen; sie rücken ebenfalls vom Gefäss, auf dem sie sassen, weg und vergrössern die Zahl der Polyblasten, denen sie sich bei ihrer weiteren Entwicklung sofort anschliessen. Noch im Zustande einer Adventitiazelle, unmittelbar auf dem Endothel sitzend, können sie sich mitunter mitotisch theilen, — diese Eigenschaft kommt ja, wie wir noch sehen werden, allen Polyblasten unter gewissen Bedingungen mehr oder weniger zu.

Die gewöhnlichen Clasmatocyten des lockeren Bindegewebes verwandeln sich auch hier bei Beginn der Entzündung, wenigstens zum grössten Theil, in Polyblasten. Von den letzteren können in diesem frühen Stadium, ebenso, wie bei den Glaskammern, diejenigen Exem-

plare mit grösserer Sicherheit auf die Clasmatocyten zurückgeführt werden, welche von Anfang an schon ziemlich gross sind, besonders wenn sie noch Ueberreste der Körnung enthalten.

Die Polyblasten entstehen also auch hier zum grössten Theil aus emigrirten Lymphocyten, zum Theil aus den Clasmatocyten und clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen. Natürlich ist es, wenn wir das normale lockere Bindegewebe mit dem entzündeten vergleichen, ohne Weiteres klar, dass nur ein kleiner Bruchtheil der Polyblasten aus diesen an zweiter Stelle genannten präexistirenden Elementen stammen kann, denn die Wucherungsvorgänge in den letzteren sind ja gar nicht intensiv, und wir haben ja gesehen, dass die Polyblasten in zahllosen Mengen in der Umgebung des Fremdkörpers schon innerhalb der ersten 19 Stunden auftreten, wo an eine namhafte Wucherung irgend welcher präexistirender Zellen überhaupt nicht zu denken ist.

An den beschriebenen Präparaten tritt sehr deutlich der grosse Vortheil hervor, den das gefäss- und fettarme lockere intermusculäre Bindegewebe des Kaninchens vor anderen Objecten, z. B. vor dem fettreichen Unterhautzellgewebe des Hundes besitzt; während in dem letzteren in den entsprechenden Stadien die Wandungen der Gefässe mit ihrer unmittelbaren Umgebung eine chaotische Masse von zahllosen kleinen nicht wohl charakterisirten Zellen vorstellen, sind hier die Verhältnisse klar und deutlich. Die die Gefässe umlagernden Zellen haben sich zum grössten Theil schon von der Endothelwand mehr oder weniger entfernt, sind nicht besonders zahlreich, liegen deutlich isolirt voneinander, und unter ihnen können, wie gesagt, mit Leichtigkeit Zellen, die sich den Polyblasten und solche, die sich den Fibroblasten anschliessen, unterschieden werden.

b) Spalträume.

Der Spaltraum (Taf. VIII Fig. 1) erscheint in seiner ganzen Ausdehnung, besonders jedoch am freien Rande, von zarten, netzigen Fibringerinnseln eingenommen, die sich am Rande unmittelbar in die die ganze Kammer einhüllende, dicke zusammenhängende Fibrinschicht fortsetzen und sicherlich zum grössten Theil nicht nur künstlich, durch Fixirung entstandene, sondern schon während des Lebens gebildete Gerinnsel vorstellen; das sieht man unter Anderem schon daraus, dass in vielen Fällen die Form und Lagerung der Zellen durch die Fäden in unverkennbarer Weise beeinflusst erscheint.

I. Leukocyten.

Das sind die ersten zelligen Elemente, die ins Innere des Spaltraumes schon in den allerfrühesten Stadien in unzähligen Mengen einwandern. Am 3. Tage sieht man sie schon tief bis in die innersten Partieen desselben eingedrungen (Taf. VIII Fig. 1 Lkc). Sie befinden sich zum Theil im Fibrinnetz selbst, die meisten kriechen munter auf der Oberfläche des Celloidins umher. Dabei treten in ihnen an Eh.-Präparaten dieselben Structurdetails hervor, wie ich sie oben für die Glaskammern beschrieben habe. Auf der Oberfläche des Celloidins platten sie sich stark ab, nehmen die mannigfaltigsten äusseren Formen an. Viele von ihnen befinden sich schon im Zustande der Nekrobiose und des Zerfalles; es bleiben dann körnige Reste des Zellleibes und dunkle pyknotische Kernfragmente übrig (Lkc').

II. Fibroblasten.

Die Fibroblasten können oft, als hoch entwickelte, speciell differenzirte Elemente, dort noch nicht existiren, wo Leukocyten und Polyblasten gut auskommen; die letzten zwei Zellarten dringen zuerst ein, die Leukocyten am frühesten, dann die Polyblasten, und sie müssen erst durch ihre Thätigkeit im Spaltraum das Medium für die Existenz der Fibroblasten zuträglich machen. Wann dieses eintritt, das wechselt ausserordentlich von Fall zu Fall. Deswegen können die Fibroblasten im Stadium von 3 Tagen, sogar in etwas späteren, noch vollkommen fehlen, während sie andrerseits auch schon zu dieser Zeit reichlich vorhanden sein können. Jedenfalls folgen sie den anderen zwei Zellformen, den Leukocyten und Polyblasten stets erst an dritter Stelle nach. Die Celloidinunterlage stört sie in ihren Lebensfunctionen und in ihrer weiteren progressiven Entwicklung noch weniger, als das Glas; sie können sich in den Spalträumen der Celloidinkammern noch viel üppiger entwickeln, als in den Glaskammern.

Ebenso, wie in den letzteren, sehen wir sie auch hier (Taf. VIII Fig. 1 Fbl) im Spaltraum schon von Anfang an nicht etwa in Form von runden Wanderzellen, von wieder zu ihrem embryonalen Zustand zurückgekehrten Bindegewebszellen, sondern unverändert in Form von grossen, mit zahlreichen Ausläufern versehenen Zellen auftreten. *Um Formveränderungen auszuüben, um sich vorwärts zu schieben, bedürfen sie eben gar keiner Abrundung, keiner wesentlichen Aenderung in der äusseren und inneren Structur.* Im Protoplasma erkennen wir hier wieder den schon früher geschilderten reticulären Bau: in der Mitte des Zellleibes, in der Umgebung des Kerns, ist dasselbe dichter und dunkler, in den Ausläufern etwas lockerer

und heller; vorläufig fehlen echte Fibrillen im Zellleibe, obwohl sich in den langsam sich bewegenden Fortsätzen die Maschen des protoplasmatischen Gerüstwerkes bedeutend in die Länge strecken und so eine Längsstreifung simuliren können. Der Kern behält in allen Beziehungen seine charakteristischen Eigenschaften. Die Ausläufer besitzen schon zum Theil, vielleicht dort, wo sich der Fibroblast endgiltig oder für eine Zeit lang niederlässt, breite platte Endpartieen, meistens sieht man jedoch dort, wo das Vorwärtsschieben der Zellen am intensivsten vor sich geht, nur lange linienförmige, verhältnissmässig schmale und am Ende oft noch spitz zulaufende, spiessförmige Ausläufer; sehr oft sind stark in die Länge gezogene Zellen zu finden, die nur zwei in entgegengesetzten Richtungen verlaufende Fortsätzen besitzen und streifen- resp. spindelförmig aussehen.

Die beschriebenen Fibroblasten können auf der Oberfläche des Celloidins im Spaltraum voneinander isolirt liegen, oft sind sie sogar sehr weit voneinander entfernt, sodass man mitunter in etwas späteren Stadien, als 3 Tage, verirrte Exemplare tief im Innern des Spaltraums, weit entfernt von den übrigen, mitten unter Leukocyten und Polyblasten sehen kann. Zahlreiche Fibroblasten können auch nicht auf der Oberfläche des Celloidins liegen, sondern zum Weiterwandern die Fäden des Fibrinnetzes benützen, denen entlang sie sich mit Hilfe ihrer langen spiessförmigen Ausläufer dann vorwärts zu schieben scheinen. Dort, wo sie zahlreicher vorhanden sind, sind sie manchmal schon in diesem früheren Stadium zum Theil durch ihre Fortsätze miteinander verbunden, — ein Umstand, der sie jedoch wahrscheinlich nicht daran hindert, weitere Form- und Ortsveränderungen auszuführen. Am zahlreichsten sind natürlich die Fibroblasten am freien Rande des Spaltraumes vertreten; im Präparat von 3 Tagen beschränken sie sich sogar nur auf denselben; man sieht, wie sie hier aus dem Gewebe der Kapsel zusammen mit den Leukocyten und Polyblasten durch die dicke Fibrinschicht hindurch an die Oberfläche des Celloidins gelangen und dann, dieselbe als Unterlage benutzend, in den Spalt eindringen. Warum sie dabei in immer wachsenden Mengen gerade in den Spaltraum eindringen, während sich an der Oberfläche der Kammer selbst vorläufig keine eng anliegende Fibroblastenschicht bildet, sondern nur ein dichtes Fibrinnetz mit Massen von Leukocyten und Polyblasten, ist schwer zu begreifen; vielleicht sind es besondere im Spaltraum aus zerfallenden Leukocyten und Polyblasten entstehende Substanzen, die auf sie eine positiv chemotaktische Wirkung ausüben.

Am Eingang in den Spaltraum sind die Fibroblasten oft noch kleiner, als tief im Innern desselben, sodass sie in ihm also selbständig, sogar als vollkommen isolirte Zellen hypertrophiren können. Die progressive Entwicklung der eingedrungenen isolirten Fibroblasten kann sich ferner auch dàrin äussern, dass sie sich durch Karyokinese vermehren,

— die Mitosen (Taf. VIII Fig. 1 Fbl') sind zwar im Spaltraum selbst niemals häufig, — die ausgiebigste Vermehrung erfolgt ja draussen, in der Kapsel, — aber ungefähr in jedem dritten bis vierten Schnitt sind immerhin Fibroblastenmitosen zu finden. Wenn sich solch' eine grosse, platt ausgebreitete, sternförmige oder streifenförmige Zelle zum Theilen anschickt, werden die meisten Ausläufer eingezogen, es bleiben nur kurze zipfelförmige Vorstösse; Verbindungen mit Nachbarzellen können dabei aber doch bestehen bleiben; die Kernfigur liegt in einem hellen Hof. Nach der Zerschnürung bleiben die Tochterzellen noch durch den Rest der Spindel mit dem Zwischenkörperchen von Flemming verbunden; in diesen späteren Phasen tritt in ihnen infolge der entsprechenden Anordnung der Mitomfäden eine oft sehr deutliche Strahlung im Protoplasma hervor; an der Peripherie sammeln sich dabei in den Randpartieen des Zellleibes zahlreiche Körnchen an.

Es bleibt mir noch zu bemerken, dass ich nur äusserst selten Stellen habe finden können, in welchen eine phagocytische Thätigkeit von Seiten der Fibroblasten mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit hätte angenommen werden können.

III. Polyblasten.

Die Polyblasten wandern fast zusammen mit den Leukocyten ein, die letzteren gehen ihnen aber doch, wie gesagt, immer ein wenig voran. Im Präparat von 3 Tagen sind die Polyblasten schon bis in die tiefsten Bezirke, wenigstens in einzelnen Exemplaren, vorgedrungen; am zahlreichsten erscheinen sie natürlich auch in der Nähe des freien Randes. Sie liegen überall (Taf. VIII Fig. 1 Plb) zwischen den Leukocyten und Fibroblasten, wo die letzteren vorhanden sind, umher, zum Theil auf dem Celloidin, zum Theil im Fibrinnetz. Ueberall sind es dieselben einkernigen amöboiden Zellen in verschiedenen Entwicklungsstadien, wie sie in der Kapsel so massenhaft vorhanden sind, und am Eingang in den Spaltraum sieht man klar und deutlich, wie ganze Massen von ihnen durch die dichte Fibrinschicht in die Kammer mittelst ihrer activen Bewegungen einwandern. Es können die Polyblasten aus der Kapsel in den Spaltraum zum Theil schon in bedeutend entwickeltem Zustande, zum Theil aber auch noch als ganz junge, lymphocytenähnliche Zellen eindringen, und alle schlagen dann in demselben den Weg der progressiven Entwicklung ein. Zum Theil sind es also auch hier noch ganz kleine runde Wanderzellen (Plb'), mit noch schmalem Protoplasmasaum und wenig differenzirtem Zellencentrum; von diesen alle möglichen Uebergangsformen zu schon viel grösseren amöboiden Zellen (Plb), deren genaue Beschreibung die Wiederholung dessen wäre, was ich für die grösseren Polyblasten der Kapsel gesagt habe; nur scheinen die Zellen hier auch schon nach 3 Tagen zum Theil

noch grösser zu sein, als in der Kapsel und noch mannigfaltigere, von der intensiven Bewegung abhängende Formen zu haben, sowohl was den Kern, als auch besonders was den Zellleib anbelangt. Die Centralkörper mit dem hellen Hof sind überall schön zu sehen, da sich fast alle Zellen in den günstigsten Bedingungen dazu befinden, indem sie flach auf der Oberfläche des Celloidins ausgebreitet sind. Ferner zeichnen sich die Polyblasten im Spaltraum, besonders die grossen und grössten, schon jetzt durch intensive phagocytische Thätigkeit aus, — überall liegen ja massenhaft, zum grössten Theil von Leukocyten stammende Zerfallsproducte zerstreut, und dieselben werden von den Polyblasten aufgenommen und bilden im Protoplasma derselben blasse oder tingible Körnchen von unregelmässiger Form und Grösse.

Ausser den beschriebenen Fibroblastenmitosen sind bereits in Spalträumen von 3 Tagen einzelne, sich nach Fixirung mit Z. sehr schön conservirende Mitosen zu finden, die ohne Zweifel Polyblasten angehören; es sind stets isolirte regelmässig runde oder leicht ovale Zellen, die kleiner sind, als die Fibroblasten im Zustande der Theilung; die Kernfigur selbst ist auch klein, die einzelnen Chromosomen sind schwer zu unterscheiden, dafür tritt aber die Spindel mit den Centralkörpern an den Spitzen nach Eh. sehr deutlich hervor. Ein heller die Figur einschliessender Hof fehlt. Diese Mitosen sind noch viel seltener, als die in den Fibroblasten und können keine grosse Bedeutung für die wirkliche Vermehrung der Polyblasten haben.

2. Stadium von 7 Tagen.

a) Kapsel.

Das Gewebe zeigt kein deutliches entzündliches Oedem mehr, es ist dichter und fester geworden; an der Oberfläche des Celloidins sieht man die Fibrinschicht, dieselbe ist im Ganzen dünner, aber noch dichter geworden und färbt sich mit Eh. sehr dunkel; sie ist von zahllosen Leukocyten und Polyblasten durchsetzt, zum Theil von wohl erhaltenen, sich sogar progressiv entwickelnden, zum Theil von degenerirenden oder schon ganz zerfallenen; an vielen Stellen zerfällt sie in einzelne Schichten, und zwischen denselben, ebenso wie zwischen Fibrin und Celloidin, entstehen dann engere oder breitere Spalträume, die dichte Massen von denselben Leukocyten und Polyblasten enthalten. Es befinden sich jetzt in dieser Fibrinschicht auch viele einzelne Fibroblasten, eine dichte zusammenhängende Schicht von denselben liegt dem Fibrin von aussen unmittelbar an.

I. Leukocyten.

Die Zahl derselben hat bedeutend abgenommen, sie sind zum grössten Theil in die Spalträume eingedrungen oder in die erwähnte Fibrinschicht übergegangen, wo sie allmählich zu körnigen Detritusmassen zerfallen. Die Zufuhr von neuen Leukocyten durch Emigration aus den Blutgefässen dauert fort, aber in viel beschränkteren Dimensionen. Auf dem Felde der Entzündung sind jetzt aber ausser den pseudoeosinophilen Leukocyten auch echte eosinophile erschienen, allerdings in ganz vereinzelten Exemplaren; sie wandern im Gewebe umher und scheinen ziemlich widerstandsfähig zu sein, denn degenerirende Exemplare habe ich nicht auffinden können.

II. Fibroblasten.

Die Zahl derselben hat sich bedeutend vergrössert; auch jetzt noch sind in ihnen an vielen Stellen Mitosen sichtbar. Ihre Structur und der Charakter ihrer Anordnung sind im Allgemeinen ganz dieselben, wie in der Kapsel einer Glaskammer entsprechenden Stadiums; sie liegen in grossen Mengen dicht bei einander und stellen meistens wieder platte, streifen-, oder sternförmige Elemente vor, deren Ausläufer wieder allmählich zu dünnen, breiten, schaufel- oder flügelförmigen Lamellen auswachsen und sich durch Aneinanderlagern mit den Rändern oder durch Aufeinanderlegen mit den Oberflächen gegenseitig vereinigen; die Maschen dieses durch die Zellleiber der Fibroblasten gebildeten netzartigen Geflechtes sind weiter oder enger, je nach der Dichtigkeit des Gewebes und der Zahl der Zellen, und sind an einigen Stellen unregelmässig rundlich oder polygonal, an anderen in die Länge gezogen, — dort wo auch die Fibroblasten in die Länge gezogen und streifenförmig erscheinen. In diesen Räumen zwischen den Fibroblasten sieht man, besonders deutlich an EhvG.-Präparaten, viele dünne, unregelmässig nach allen Richtungen verlaufende, sich kreuzende, oft wellenförmig geschlängelte collagene Bündel, — das sind die Reste der präexistirenden Grundsubstanz; an vielen Stellen liegen aber die Fibroblasten so dicht beisammen, dass zwischen ihnen fast gar kein freier Platz übrig bleibt; so ist es speciell in der innersten, dem Fibrin aufliegenden Schicht.

Die Ausarbeitung von neuer fibrillärer Grundsubstanz hat vorläufig in den Fibroblasten noch nicht angefangen; nur in der eben genannten, dem Celloidin am nächsten liegenden dichten Schicht sieht man das erste Auftreten der schon oben ausführlich beschriebenen, an Eh.-Präparaten grauen oder schwarzen Fibrillen, die für die dem Fremdkörper unmittelbar anliegenden Fibroblasten überhaupt so charakteristisch sind.

III. Polyblasten.

Auch jetzt fahren noch zahlreiche Lymphocyten fort, aus den Gefässen zu emigriren und auf solche Weise die Zahl der Polyblasten zu vergrössern; dieser Vorgang ist aber schwächer ausgeprägt, als im 3 tägigen Stadium.

Ein grosser Theil der neuen Polyblasten wandert weiter ins Innere der Kammer. Ein anderer, sehr bedeutender, sammelt sich immer noch unmittelbar auf der Oberfläche der Kammer und zwischen den einzelnen hier befindlichen, sich allmählich unter dem Einfluss der sie umgebenden und durchdringenden Zellen auflösenden und verschwindenden Fibrinschichten an. Hier gehen besonders zahlreiche Leukocyten und Polyblasten zu Grunde; sie verwandeln sich dabei in körnige Zerfallsproducte, und die Stelle dieser zerfallenen Zellen wird von neu hinzukommenden eingenommen. Die übrigen Polyblasten verwandeln sich hier fast alle schliesslich in grosse blasige sphärische Zellen mit schönen Centrosomengruppen, verschiedenartigen Kernen und massenhaft im Zellleibe angehäuften, durch Phagocytose aufgenommenen Zerfallsproducten. Unmittelbar auf der Oberfläche des Celloidins sind jetzt hin und wieder auch Riesenzellen zu finden, sie sind aber hier, in den einfachen Celloidinkammern, viel seltener, als in den Glaskammern.

Im eigentlichen Gewebe der Kapsel vertheilen sich die dort vorhandenen Polyblasten, welche meistens der mittelgrossen Form angehören, an vielen Stellen wenigstens, immer regelmässiger in gewissen bestimmten Abständen voneinander zwischen den netzartig verbundenen Fibroblasten. Sie sind meistens noch runde amöboide Zellen, in vielen ist aber schon die Neigung deutlich bemerkbar, sich niederzulassen und sessil zu werden, — die Zellen strecken sich etwas in die Länge und senden am Rande kurze, zackige, aus hyalinem Exoplasma bestehende Pseudopodien aus.

In diesem Stadium sieht man bereits an einzelnen Stellen, besonders in der Umgebung von Gefässen, einzelne Unna'sche Plasmazellen auftreten; sie sind aber noch in verschwindend kleiner Anzahl vorhanden und sind jetzt noch nicht ganz typisch ausgebildet.

b) Spalträume.

Das Lumen derselben enthält auch jetzt noch zartere oder derbere netzartige Fibringerinnsel; am dichtesten sind dieselben beim Eingang, im Zusammenhang mit der umhüllenden Fibrinschicht, an vielen Stellen fehlen sie jedoch schon ganz, vermuthlich infolge von Auflösung unter dem Einfluss der lebenden Zellen.

I. Leukocyten.

Neue Leukocyten dringen nur in sehr beschränkter Zahl ein; die früher vorhandenen befinden sich in den meisten Theilen des Spaltraumes schon im Zustande der Degeneration und des Zerfalles, — auf diese Elemente sind eben die zahlreichen Körnchen und Detritusmassen zurückzuführen. In den tiefsten Abschnitten des Spaltraumes findet man aber noch zahlreiche wohl erhaltene Leukocyten und hier, wo die eingedrungenen Zellen von dem Einfluss anderer Zellen fernstehen und von reichlichem Nahrungsmaterial umgeben sind, können sich sogar diese gewöhnlichen polymorphkernigen Leukocyten, die allgemein jeder progressiven Entwicklung für unfähig gehalten werden, ganz erheblich vergrössern und hypertrophiren, sowohl in Bezug auf den Kern, als auch auf den Zellleib. Der letztere fährt fort, amöboide, wenn auch träge, Bewegungen auszuführen, plattet sich dabei stark ab und breitet sich auf dem Celloidin aus; der polymorphe Kern wird chromatinreicher, sodass er nach Eh. ganz homogen schwarz erscheinen kann, schwillt auch etwas an und bildet in dem flach ausgebreiteten und durchsichtigen Zellleib sonderbare verschlungene Figuren. In allen diesen Leukocyten treten nach Eh.-Färbung die hier äusserst feinen Centralkörper deutlich hervor.

II. Fibroblasten.

Die Zahl derselben im Spaltraum ist gewachsen, besonders am freien Rande, einzelne isolirte Zellen sind sehr tief eingedrungen. Zum grössten Theil bewahren sie noch die Eigenschaften, wie sie für das vorhergehende Stadium beschrieben worden sind, nur sind viele von ihnen bedeutend grösser geworden, sowohl der Zellleib als auch der Kern, ohne dass die innere Structur sich irgendwie verändert hätte. Ein Theil von ihnen hat sich aber augenscheinlich auf der Oberfläche des Celloidins zur Ruhe gelegt, und hier sieht man, wie sich die langen linienförmigen, meistens spitzen Ausläufer abplatten, schaufel- oder flügelförmig verbreitern und ganz durchsichtige Lamellen bilden, deren Substanz nur ein ganz lockeres Reticulum mit in die Länge gezogenen Maschen aufweist oder auch ganz homogen erscheint, sodass ihre Grenzen schwer zu definiren sind. Ausserdem sieht man jetzt in solchen auf der Oberfläche des Celloidins flach ausgebreiteten Fibroblasten an Eh.-Präparaten die ersten dunklen Fibrillen auftreten, wie ich sie bereits für die Glaskammern beschrieben habe.

In einzelnen seltenen Fällen können sich in diesem Stadium einige Fibroblasten im Spaltraum unter dem Einfluss besonderer unbekannter Bedingungen in der Weise verändern, dass sie Zellformen bilden, die nur mit grosser Mühe von den Polyblasten unterschieden werden können;

die letzteren bilden ebenfalls, wie wir sehen werden, unter Umständen, besonders in Agarkammern, solche zweifelhafte Formen. Es kann erstens der Kern eines Fibroblasten sehr chromatinreich und dunkel werden; er erscheint dann, besonders an Eh.-Präparaten, mit sehr zahlreichen, ziemlich groben, nahezu gleich grossen Chromatinkörnchen dicht erfüllt, zwischen welchen dann die sonst so typischen grossen Nucleolen ganz undeutlich werden können; so entsteht eine Kernstructur, die der Kernstructur eines Polyblasten ziemlich ähnlich ist. Zweitens können sich einige Ausläufer, oder auch alle, ohne Fibrillen zu entwickeln, verkürzen, sodass sie dann breite lappenförmige, mit unregelmässig gezacktem oder gekörntem Contur versehene Vorstösse bilden und dem flach ausgebreiteten Zellleib eines grossen Polyblasten sehr ähnlich werden. Die genaue Entscheidung in solchen Fällen muss jedes Mal für sich versucht werden, indem man alle Besonderheiten der gegebenen Zelle vergleicht und erwägt; der Kern ist gewöhnlich doch grösser und regelmässiger, als in einem Polyblasten, irgend ein Ausläufer kann doch noch charakteristisch sein, ausserdem enthält der Zellleib im Gegensatz zu den meisten Polyblasten in diesem Stadium keine durch Phagocytose aufgenommenen Zerfallsproducte von Zellen.

III. Polyblasten.

Die Zahl derselben im Spaltraum ist ebenfalls bedeutend gestiegen; sie sind jetzt überall gleichmässig vertheilt und häufen sich sogar meistens in besonders zahlreichen Schaaren gerade in den tiefsten Partieen an, wo sich auch die grössten unter ihnen befinden.

Kleine lymphocytenähnliche Zellen sind im Spaltraum nur sehr selten zu treffen, was ja auch nicht verwundern kann, wenn man bedenkt, dass jeder junge Polyblast, bevor er in den Spaltraum kommt, einen weiten Weg vom Gefäss her durchmachen muss, wobei er natürlich Zeit genug hat, sich zu vergrössern. Wenn er in den Spaltraum eingedrungen ist, so findet er daselbst sehr reichliches, passendes Nahrungsmaterial vor und vergrössert sich bei seiner Weiterwanderung auf der Oberfläche des Celloidins noch mehr, sodass in den tiefsten Partieen des Spaltraumes die Polyblasten fast alle ohne Ausnahme grosse hoch differenzirte Zellen vorstellen.

Man sieht hier jetzt massenhaft die grossen, schönen, sonderbar polymorphen amöboiden Zellen, wie wir sie in den Glaskammern gesehen haben, nur sind sie noch viel zahlreicher und üppiger entwickelt, da hier die Existenzbedingungen für sie augenscheinlich noch viel bessere sind. Die Oberfläche des Celloidins im Spaltraum ist niemals eine ganz ebene, das Messer bringt vielmehr an derselben zahlreiche thalförmige, mit kammartig vorspringenden Leisten abwechselnde Vertiefungen hervor, und in den letzteren bewegen sich gerade die meisten Poly-

blasten, hier kriechen sie aus dem einen Thal ins andere immer weiter und weiter und liegen frei zwischen den Fibroblasten und Leukocyten umher. Viele von ihnen befinden sich dort, wo der Spaltraum weit ist, nicht auf der Oberfläche des Celloidins selbst, sondern im Fibrinnetz, dessen Fäden sie als Unterlage bei ihren Wanderungen benützen.

Das Grundprincip, nach welchem sich die Zellen morphologisch differenziren, besteht, ebenso wie in den Glaskammern, darin, dass allmählich ein grosser sphärischer Zellkörper entsteht, dessen Mittelpunkt von den immer deutlicher werdenden Centrosomen eingenommen wird, während der Kern excentrisch zu liegen kommt und entweder rund bleibt oder an der nach dem Centrum gerichteten Seite eine mehr oder weniger ausgesprochene Einbuchtung bekommt. Die beschriebene Grundform bewahren aber die Zellen nur selten. Erstens platten sie sich, wenn sie auf der Oberfläche des Celloidins liegen, stark ab und passen sich dabei auch in ihrer Form allen Unebenheiten der letzteren an; zweitens führt der Zellleib, in der ersten Zeit wenigstens, die intensivsten amöboiden Bewegungen aus, an welchen der Kern zum Theil passiv, zum Theil vielleicht auch selbständig theilnimmt; drittens sind endlich diese Zellen, wie überall, so auch hier, sehr energische Phagocyten, und diese Thätigkeit bedingt ebenfalls sehr oft tiefgreifende Veränderungen in ihrem morphologischen Habitus.

Die Form des Zellleibes zu beschreiben ist unnütz, da sie sich fortwährend verändert. Gerade hier in den Celloidinkammern kann derselbe, noch bevor die Zellen sich zur Ruhe legen und sessil werden, nicht nur kurze Pseudopodien treiben, sondern sich auch sehr stark in die Länge ziehen und Aeste bilden; die letzteren können dann wieder eingezogen werden, die Zelle wird rundlich, um dann das Spiel von neuem anzufangen. Stets ist im Zellleib erstens der periphere hyaline Saum und zweitens die Hauptmasse des Protoplasmas mit reticulärer Structur zu unterscheiden.

Der Kern behält seine innere Structur unverändert: dieselben zahlreichen gleichmässigen ziemlich grossen dunklen Chromatinkörnchen, die zu einem dichten Netz verbunden sind, dieselben spärlichen schwach hervortretenden nucleolenähnlichen Körperchen. Dafür ist aber seine Form noch unvergleichlich viel polymorpher, als in den Glaskammern. Nur verhältnissmässig selten sieht man runde, ovale, der Centralkörpergruppe entsprechend eingebuchtete Kerne; meistens sind sie mit unregelmässigen, fortwährend sich ändernden Vertiefungen und Erhabenheiten versehen, wurstförmig in die Länge gezogen, geknickt. Oft ist ein Kern so stark in die Länge gezogen, dass er einen ganz dünnen langen Streifen vorstellt, der gewöhnlich an den Enden kleine Anschwellungen hat; oft ist so ein Kern dann noch ein oder mehrere Male geknickt.

Und aus allen diesen Kernen können dann wieder in kürzester Zeit gewöhnliche runde oder ovale entstehen.

Nicht selten sieht man einen länglichen Kern sich an einer oder mehreren Stellen tief einschnüren; die Verbindungsbrücken zwischen den einzelnen Kernabschnitten können nur feine Fäden vorstellen, welche dann allmählich wieder an Mächtigkeit gewinnen, sodass der Kern sich wieder abrundet. Seltener tritt eine vollständige amitotische Zerschnürung in mehrere Theile ein, und dieser Vorgang ist dann wohl eher als ein degenerativer aufzufassen; ich glaube nicht, dass solche Polyblasten später in das Gewebe aufgenommen werden können; sie können aber jedenfalls munter weiter wandern und ihren Pflichten als Phagocyten obliegen.

Die Centralkörper treten in den grossen wandernden Polyblasten äusserst deutlich hervor und erscheinen von einem hellen Hof umgeben, der besonders schön an Mbl.-Präparaten hervortritt und in schwierigen Fällen ein gutes Merkmal zur Unterscheidung von Fibroblasten darstellt. Die Centrosomen nehmen an der Hypertrophie der Polyblasten erstens in der Beziehung Theil, dass sie dabei auch etwas grösser werden, zweitens kann sich aber auch ihre Zahl in einer Zelle vergrössern, sodass wir in einigen grösseren Polyblasten statt zwei oder drei ein ganzes Häufchen von Centrosomen liegen sehen.

Alle Polyblasten üben die Phagocytose aus und nehmen in ihren Zellkörper die umherliegenden Zerfallsproducte von Zellen, namentlich Leukocyten auf. Diese Zerfallsproducte, welche an Mbl.-Präparaten meistens dunkelblaue oder metachromatische, an Eh.-Präparaten zum Theil graue, zum Theil schwarze Körnchen und Schollen von verschiedener Form und Grösse bilden und sehr oft in Vacuolen liegen, werden im Protoplasma verdaut und als Nahrung bei der Hypertrophie der Zelle verwendet. Sie können sich aber allmählich in den besonders grossen Zellen in ganz ausserordentlichen Mengen anhäufen (Taf. VI Fig. 4); die Grenzen des Zellleibes sind dann kaum zu definiren, eine exoplasmatische hyaline Schicht ist verschwunden, die Zelle liegt flach auf dem Celloidin ausgebreitet und scheint sich nicht mehr bewegen und vorwärtsschieben zu können. Die gesammte Masse der aufgenommenen Körnchen und Schollen ist grösser, als die Masse des Protoplasmas selbst; das letztere enthält ausserdem noch zahllose Fetttröpfchen, helle Vacuolen, und ist nur an einigen wenigen Stellen, meistens noch der Lage dem Zellencentrum entsprechend, frei von Einschlüssen; nur hier erkennt man die eigentliche reticuläre Structur desselben. Der Kern ist in solchen Polyblasten meist nierenförmig, mitunter erscheint er mannigfaltig geknickt und zerschnürt. Die Centralkörper sind vorhanden und unverändert, können aber zwischen den Einschlüssen nicht genau unterschieden werden. Jedenfalls stellen aber solche Polyblasten nicht unbedingt dem Untergange geweihte Zellen vor:

in ihnen werden die angehäuften Zerfallsproducte als Nahrungsmaterial von dem activen lebendigen Protoplasma zusammengehalten und utilisirt, wie der spärliche Bildungsdotter die Massen des Nahrungsdotters im Ei beherrscht. Allmählich lösen sich die Einschlüsse auf, sie werden verdaut und schliesslich können sie alle verarbeitet werden, sodass wir wieder einen einfachen grossen Polyblasten mit zahlreichen Fetttröpfchen im Protoplasma finden.

Eine wahre Fundgrube für die mannigfaltigsten Formen der grossen Polyblasten bilden schon in diesem Stadium gerade die tiefsten Partieen der Spalträume, dort, wohin die Fibroblasten nicht eingedrungen sind. Hier sieht man an einigen Stellen grosse aus zerfallenen Leukocyten entstandene Detritusmassen, und mitten in denselben liegen dann in ganz regelmässigen Abständen voneinander die eben beschriebenen, mit Zerfallsproducten vollbeladenen Polyblasten. An anderen Stellen fehlen die Detritusmassen, und hier ist die Oberfläche des Celloidins ebenfalls mit grossen, zum Theil riesig grossen Polyblasten besetzt, welche auch hier in regelmässigen Abständen voneinander liegen, wahrscheinlich nicht mehr weiter wandern und sehr schöne cytologische Objecte vorstellen. Sehr oft kommen die Riesenpolyblasten gerade in die Nähe der beschriebenen hypertrophischen Leukocyten, sie zwängen sich dann zwischen die letzteren ein und zerstören dieselben.

Ebenso wie die Fibroblasten unter Umständen zweifelhafte Formen bilden, so können auch die Polyblasten bei ihren so formenreichen Metamorphosen in einzelnen Fällen Zellformen Entstehung geben, die die charakteristischen Eigenschaften zum Theil eingebüsst haben und von Fibroblasten nur mit Mühe unterschieden werden können.

Es kann sich der Zellleib eines grossen Polyblasten, auf dem Celloidin liegend, stark abplatten und einen, zwei oder mehrere flache, oft sehr schmale, lange Fortsätze treiben; die dabei in die Länge gezogenen Maschen des protoplasmatischen Gerüstwerkes können dann eine Art von Längsstreifung erzeugen; noch ungünstiger ist der Fall, wenn ein solcher Polyblast von zarten netzigen Fibringerinnseln umgeben ist, welche eine Faserung noch leichter vortäuschen können, da die feinen Fibrinfäserchen sich an Eh.-Präparaten ebenfalls grau färben. Die Umrisse der flach ausgebreiteten, oft stark in die Länge gezogenen Zelle und ihrer Ausläufer sind nur mit Mühe zu definiren, da das Protoplasma sehr durchsichtig wird, und so entstehen Zellkörper, die mit denen der Fibroblasten eine grosse äussere Aehnlichkeit haben können. Die genaue Unterscheidung wird möglich, wenn es sich constatiren lässt, dass die schmalen dünnen Fortsätze an den Enden kleine, aus hyalinem Protoplasma bestehende Pseudopodien besitzen, wie sie einem Fibroblasten nicht eigen sind, ferner ist auch gewöhnlich das Aussehen des Kernes entscheidend, da er nur selten dieselbe Grösse erreicht, wie in den Fibroblasten, ein dichteres dunkleres Gerüst besitzt

und ausserdem meistens polymorph, manchmal gerade in diesen Zellen wurstförmig ausgezogen erscheint; endlich wird auch das Vorhandensein von Zerfallsproducten im Protoplasma die Polyblastennatur der zweifelhaften Zelle wahrscheinlich machen. Solche zweifelhafte Zellen, solche „Pseudofibroblasten", stellen jedenfalls, wie auch bei den anderen Untersuchungsobjecten, eine verschwindende Minderzahl vor.

3. Stadium von 15 Tagen.

a) Kapsel.

Das Gewebe derselben ist noch dichter geworden; die frühere dicke Fibrinschicht an der Oberfläche des Celloidins ist nur an einigen begrenzten Stellen erhalten geblieben. Sonst liegt jetzt der Oberfläche des letzteren unmittelbar erst eine Schicht von grossen Polyblasten mit zahlreichen gut erhaltenen Leukocyten und spärlichen zerfallenen Zellen an, und dann folgt nach aussen eine Schicht von sehr dicht angeordneten Fibroblasten.

I. Leukocyten.

Ueberall im Gewebe der Kapsel sind einzelne Leukocyten zerstreut, degenerirte Exemplare sind selten; die Emigration von neuen ist beschränkt. An einigen Stellen sieht man herdweise angesammelt echte eosinophile Leukocyten.

II. Fibroblasten.

Dieselben bilden jetzt überall zusammenhängende dichte Schichten aus mit ihren breiten Ausläufern gegenseitig verbundenen und verflochtenen platten Zellen. Hin und wieder findet man noch Mitosen.

In der Hauptmasse der Kapsel sieht man an einigen wenigen begrenzten Stellen nach EhvG.-Färbung in den Fibroblasten die ersten Anfänge der Bildung von neuer fibrillärer Zwischensubstanz, was ich im nächsten Stadium ausführlich schildern werde; zwischen den Fibroblasten findet man aber ausserdem an vielen Stellen die Ueberreste der alten präexistirenden collagenen Fasern, die sich jetzt in ihrem Verlauf im Allgemeinen der Richtung anpassen, in welcher die Fibroblasten angeordnet sind. In der besonders dichten, dem Celloidin aufliegenden Fibroblastenschicht ist die Bildung von nach Eh. schwarzen Fibrillen weiter gediehen, und da diese Erscheinung hier genau ebenso verläuft, wie in der Kapsel der Glaskammern, so verweise ich, um mich nicht zu wiederholen, einfach auf die frühere Beschreibung. Die Fibroblasten,

die unmittelbar bis an die Oberfläche des Celloidins vorgedrungen sind, verwandeln sich oft in ganz ähnliche Riesenfibroblasten, wie ich es für die Glaskammern beschrieben habe.

III. Polyblasten.

An vielen Stellen bilden dieselben noch unregelmässig zerstreute Haufen von runden amöboiden Zellen, auch dauert der Process der Emigration von neuen jungen Polyblasten immer fort. In dem grössten Theil der Kapsel haben sie sich aber noch regelmässiger in gewissen Abständen von einander angesammelt, als im vorhergehenden Stadium und haben sich jetzt definitiv zur Ruhe gelegt. Sie liegen in den Maschen, die von den sternförmigen miteinander verflochtenen platten Körpern der Fibroblasten gebildet werden, als scharf begrenzte, gewöhnlich etwas gestreckte, ovale Zellen mit gezacktem Contur, an welchem man noch hier und da das Auftreten von ganz kleinen kurzen Pseudopodien erblicken kann; der Kern ist rundlich oder oval, kann aber auch wurst- oder zwerchsackförmig und überhaupt polymorph sein; seine innere Structur hat sich nicht wesentlich verändert, die Structur der Centralkörper ebenfalls nicht, nur wird der die letzteren umgebende helle Hof in vielen Zellen weniger deutlich. Sehr zahlreiche Polyblasten fangen nun auch an, immer länger auswachsende, schmale, verschiedentlich gekrümmte oder verzweigte Fortsätze zu treiben, die sich der Oberfläche der Fibroblastenkörper eng anschmiegen, — man sieht hier also dasselbe, was ich oben bereits für die Kapsel der Glaskammern beschrieben und abgebildet habe.

An der Oberfläche des Celloidins besteht die schon genannte, unter den dichten Massen der Fibroblasten gelegene Polyblastenschicht aus sehr polymorphen, meistens grossen, oft sphärischen blasigen Zellen; zerfallende Exemplare und Detritmassen, ebenso wie Fibringerinnsel sind hier jetzt in nur noch spärlicher Menge vorhanden, — sie sind alle zum grössten Theil von den am Leben gebliebenen Zellen, den Polyblasten und Leukocyten, zerstört und resorbirt worden. Die spärlichen hier vorhandenen Riesenzellen befinden sich jetzt meistens schon im Zustande der Degeneration, wobei das Protoplasma körnig zerfällt, die Kerne schrumpfen und pyknotisch werden.

b) Spalträume.

I. Leukocyten.

Lebenskräftige, gut erhaltene Leukocyten sind im Spaltraum ziemlich selten. Sogar die Zerfallsproducte derselben sind zum grössten Theil von den anderen Zellen, namentlich von den Polyblasten, auf-

genommen und vernichtet worden. In den tiefsten Partieen des Spaltraumes, wohin die Fibroblasten noch nicht eingedrungen sind, verändern sich jetzt in degenerativer Weise auch die für das vorhergehende Stadium beschriebenen hypertrophischen Leukocyten, die sich auf der Oberfläche des Celloidins pflasterförmig ausgebreitet hatten. Ihr Zellleib wird noch heller, seine Grenzen verwischen sich allmählich, der polymorphe Kern verfällt der Chromatolyse, indem die feinen Verbindungsbrücken zwischen den angeschwollenen Partieen einreissen, die letzteren pyknotisch werden, schrumpfen und schliesslich ganz in Körnchen zerfallen und aufgelöst werden. So erscheint die Oberfläche des Celloidins auf ganzen weiten Strecken mit in ziemlich regelmässigen Abständen voneinander liegenden Gruppen von pyknotischen, sich sehr dunkel färbenden Chromatinpartikelchen bedeckt; die Lage der einzelnen Partikelchen in einer solchen Gruppe lässt gewöhnlich noch die frühere polymorphe Gestalt des Leukocytenkernes erkennen. Diese Zerfallsproducte der Leukocyten werden dann von den hier anwesenden grossen Polyblasten aufgenommen und endgiltig zerstört.

II. Fibroblasten.

Am freien Rande des Spaltraumes sieht man jetzt gewöhnlich, wie von der Kapsel her schon ganze Kolonnen von Fibroblasten einwachsen. Die Beschaffenheit der letzteren ist durchaus dieselbe geblieben, wie ich sie für die früheren Stadien beschrieben habe; nur liegen die einzelnen Zellen viel näher beieinander, und es sind deswegen ihre Fortsätze nicht so deutlich zu unterscheiden. Interessant ist dabei die Thatsache, dass in diesen vom Rande her ins Innere einwachsenden Kolonnen die Fibroblasten meist eine langgestreckte Form besitzen, mit ihren Längsseiten einander fast berührend zu parallelen Bündeln angeordnet sind, und dass dabei ihre Längsrichtung zur Richtung des Vordringens stets senkrecht orientirt erscheint; infolgedessen sind sie meistens dem freien Rande des Spaltraumes parallel geordnet und schieben sich jetzt also nicht mit ihren Enden, sondern mit ihren breiten Seiten vorwärts. Genau dieselbe Erscheinung, nur noch deutlicher ausgeprägt, werden wir für die Glaskammern weiter unten kennen lernen. An den Stellen, wo der Spaltraum besonders eng ist, können einige Fibroblasten, wie es scheint, denselben überbrücken, sodass das eine Ende der Zelle auf der einen, das andere auf der gegenüberliegenden Celloidinwand ihren Stützpunkt findet. Je weiter ins Innere des Spaltraumes, desto mehr lösen sich die dichten Kolonnen in einzelne Zellen auf, die genau dieselbe Form und Structur aufweisen, wie in den früheren Stadien; in vielen sieht man die für die Glaskammern beschriebene eigenthümliche Fibrillenbildung in verschieden weit vorgeschrittenen Stadien; einige Fibroblasten erreichen dabei riesige Grössen und entsprechen in diesem Zustande

durchaus den Riesenfibroblasten der Glaskammern. Auch zweifelhafte Formen von oben beschriebenem Habitus sind mitunter vorhanden, sie sind aber noch viel seltener, als im vorhergehenden Stadium.

III. Polyblasten.

In den tieferen Abschnitten, dort, wo die Fibroblasten noch einzeln auftreten, behalten die Polyblasten ihr früheres Aussehen; ihre Zahl vergrössert sich noch auf Kosten der immer wieder und wieder neu hinzukommenden jungen; Wucherungserscheinungen sind an ihnen hier fast nie zu bemerken. Wenn etwaige Zerfallsproducte von Zellen noch vorhanden sind, so dauert ihre phagocytische Thätigkeit fort; speciell an den Stellen, wo die pflasterförmig angeordneten Leukocyten zerfallen, sieht man sie die chromatolytischen Kerne der letzteren aufnehmen. Meistens sind aber jetzt schon keine solche Zerfallsproducte mehr vorhanden, und es haben sich sogar die mit denselben vollbeladenen Riesenpolyblasten durch Verdauung und Assimilation von diesem Ueberschuss an angehäuftem Nährmaterial befreit, sodass sie sich jetzt wieder als schöne, grosse, auf dem Celloidin flach ausgebreitete Zellen präsentiren.

Am Eingang, dort wo die Fibroblasten in dichten Schaaren einzuwachsen anfangen, sind die Polyblasten zwischen denselben, ebenso wie in der Kapsel, ziemlich gleichmässig vertheilt; hier kommen unter ihnen keine so riesigen rundlichen, flach ausgebreiteten Zellen mit Centralkörpern in der Mitte und excentrischem polymorphen Kern vor, wie in der Tiefe; hier sind es mittelgrosse, vorläufig noch amöboide Zellen, die in verschiedenen Phasen ihrer Bewegung fixirt sind und entweder bedeutend in die Länge gezogen erscheinen, wobei auch der Kern wurst- oder zwerchsackförmig zerschnürt ist, oder ganz unregelmässige, verzweigte, schlanke Zellleiber und Kerne besitzen. Der Centralkörperapparat ist in allen günstig gelegenen Zellen sichtbar, nimmt aber je nach der Lage und Form der Zelle sehr verschiedene Stellungen im Protoplasma ein.

Sowohl in diesem Stadium, als auch im vorhergehenden, kann man in den tiefsten Abschnitten der Spalträume recht häufig bemerken, wie sich die grossen Polyblasten, oft auch die mit aufgenommenen Zerfallsproducten überladenen, paarweise einander nähern und sich allmählich bis zur vollständigen Verschmelzung vereinigen; es können auch mehrere Zellen zusammentreten. Es ist das derselbe Process, den wir in den Glaskammern studirt haben, und der schliesslich zur Riesenzellenbildung führen kann; in den einfachen Celloidinkammern werden Riesenzellen allerdings nur selten und nur in ganz kümmerlichen Exemplaren gefunden. Ein viel günstigeres Object in dieser Beziehung stellen die weiter unten beschriebenen mit Agar gefüllten Celloidinkammern dar.

II. Aeltere Stadien. Narbenbildung in der Kapsel. Gefässhaltiges Gewebe in den Spalträumen.

Diese Stadien bieten jetzt für uns ein besonderes Interesse. Die früheren haben uns bei den Celloidinkammern im Grossen und Ganzen ähnliche Resultate ergeben, wie bei den schon genau beschriebenen Glaskammern. Die späteren Stadien konnten hingegen bei den letzteren nicht gut untersucht werden, namentlich was die Narbenbildung in der Kapsel anbelangt, denn das Gewebe derselben wird mit der Zeit zu fest, um in dünne Lamellen zerlegt werden zu können, und das einwuchernde gefässhaltige Gewebe, ein unübertreffliches Object zum Studium der Gefässneubildung, ist für die Untersuchung der einzelnen Zellformen mittelst einiger nothwendiger Methoden, namentlich der Eh.-Färbung, infolge seiner bedeutenden Dicke wenig brauchbar.

So werden uns die Celloidinkammer - Präparate über die Narbenbildung in der Kapsel und in dem in die Spalträume eindringenden Gewebe und speciell über die hochwichtige Frage des weiteren Schicksals der Polyblasten näheren Aufschluss geben müssen.

Die Processe, die am Anfang stürmisch begonnen haben und zuerst ein rasches Aufeinanderfolgen verschiedener Erscheinungen vorstellten, nehmen mit der Zeit einen viel langsameren Verlauf. Wenn ich daher alle meine Präparate vom 15. bis zum 65. Tage, — dem spätesten Termin, den ich vorläufig besitze, — einzeln besprechen wollte, so würde diese Beschreibung nur aus lauter Wiederholungen mit einigen kleinen Abänderungen bestehen und den Leser unnöthig ermüden. Ich werde vielmehr auch jetzt zwei Stadien von 40 und von 65 Tagen herausgreifen und gesondert beschreiben.

Die Kapsel und der Inhalt der Celloidinkammern in diesen späten Stadien stellen ausserordentlich interessante Objecte dar. Besonders nach Eh.- oder EhvG.-Färbung geben sie Bilder von überraschender Schönheit, sodass man, wenn man selbst Zeichner ist, fortwährend die Versuchung spürt, jedes Gesichtsfeld zu zeichnen. Die Präparate, die ich im Folgenden beschreiben werde, sind so klar und unzweideutig, dass man auch nicht eine einzige Zelle finden kann, über deren Natur und Bedeutung für die Narbenbildung man im Zweifel sein könnte.

1. Stadium von 40 Tagen.

a) Kapsel.

Dieselbe stellt eine dicke Schicht von derbem Gewebe vor, in welchem alle Elemente ohne Ausnahme schichtenweise angeordnet sind und mehr

oder weniger platt geformt erscheinen; es erhellt schon daraus, dass man nur Flächenschnitte untersuchen kann.

I. Leukocyten.

Nur sehr selten trifft man jetzt im Kapselgewebe Leukocyten; nicht viel zahlreicher sind sie auch unmittelbar auf der Oberfläche der Kammer; diejenigen Zellen aber, die vorhanden sind, zeigen nicht nur nicht Anzeichen von Degeneration, sondern haben sich noch in gewisser Beziehung progressiv entwickelt. Diese Behauptung kann etwas befremdend klingen, denn die Fähigkeit der progressiven Entwicklung wird diesen Elementen ganz allgemein vollkommen abgesprochen. Es ist auch thatsächlich niemals möglich zu sehen, dass sie sich vermehren oder sogar irgendwie qualitativ in erheblicher Weise verändern, — solcher Veränderungen sind sie selbstverständlich nicht fähig. Wenn man aber im vernarbenden Gewebe der Kapsel die spärlichen herumwandernden Zellen betrachtet (Taf. V Fig. 15, 16) und sie mit den Leukocyten in den Gefässen desselben Präparats, oder mit den frisch, z. B. in eine Glaskammer eingedrungenen Leukocyten vergleicht, so wird man für die letzteren die Fähigkeit, sich nach der Emigration im Gewebe ganz bedeutend vergrössern zu können, unbedingt einräumen müssen. Wir haben ja schon früher gesehen, dass sich tief im Innern der Spalträume zahlreiche Leukocyten lange Zeit erhalten und sich sogar etwas vergrössern können. Hier sind sie aber noch grösser und haben dabei die Fähigkeit der amöboiden Bewegung nicht eingebüsst; im Gegentheil, sie kriechen energisch umher, was man an den Umrissen ihres Zellleibes sofort erkennt. Der letztere ist hell, fast ganz durchsichtig, an Schnittpräparaten ist die Körnung kaum mehr zu bemerken. Der Kern hat sich ebenfalls bedeutend vergrössert und scheint sogar noch polymorpher geworden zu sein, als früher; er besitzt noch zahlreichere angeschwollene Partieen, die alle im Centrum der Zelle durch dünne fadenförmige Stiele zu einer rosettenförmigen Figur verbunden sein können (Fig. 15). An der Oberfläche der einzelnen Kerntheile sieht man mitunter (Fig. 16) feine Körnchen an Stielen sitzen, deren Bedeutung räthselhaft ist. In der Mitte des Zellleibes befinden sich die äusserst kleinen Centrosomen.

Ausser den gewöhnlichen pseudoeosinophilen trifft man fast stets, besonders in der nächsten Umgebung der Gefässe, auch echte eosinophile Leukocyten, die sofort an ihren groben, glänzenden, etwas stäbchenförmigen Körnchen erkannt werden können. Die Granula färben sich an HFA.-Präparaten (Taf. XII Fig. 1 t) leuchtend roth, an Eh.-Präparaten schwarz oder grau, ganz ebenso, wie ich es für die Glaskammern beschrieben habe. Auch hier sieht man mitunter im Mittelpunkt der Zelle die Centralkörper im hellen Hof; der Kern entspricht in seiner

inneren Structur den Lymphocytenkernen, ist einfach, nieren- oder hufeisenförmig, kann sich aber später stark in die Länge ziehen, zwerchsackförmig werden und sich sogar in einzelne Theile zerschnüren. Diese eosinophilen Leukocyten wandern ebenfalls umher und besitzen deswegen mannigfaltige Formen; Degenerationserscheinungen habe ich nie finden können.

II. Fibroblasten.

Dieselben stellen die Hauptmasse des Kapselgewebes dar; Mitosen trifft man jetzt in ihnen nicht mehr, es sei denn, dass es sich um die unmittelbare Nachbarschaft des Celloidins handelt.

Ihre Grundform ist dieselbe geblieben, wie früher, nur hat sie sich noch charakteristischer ausgebildet. Es sind alles grosse, platte Gebilde, welche schichtenweise angeordnet sind. Die centrale dreieckige oder polygonale Partie des Zellleibes setzt sich in breitere oder schmälere, ebenfalls platte Ausläufer fort. Wenn dieselben nur nach zwei Richtungen gebildet werden, so haben wir eine im Ganzen streifenförmige Zelle vor uns; gewöhnlich sind in einem solchen Falle auch die anderen Nachbarzellen in derselben Richtung in die Länge gezogen und parallel angeordnet. Wenn die Ausläufer nach verschiedenen Richtungen verlaufen, haben wir platte sternförmige Elemente (Taf. XIII Fig. 1 Fbl). Beim Abgange vom Zellleibe sind die Ausläufer stets etwas verjüngt, in ihrem weiteren Verlauf verbreitern sie sich wieder zu dünnen flach ausgebreiteten Lamellen, die man als flügel- oder schaufelförmig zu bezeichnen pflegt.

Schon im Verlauf der früher beschriebenen Stadien hatte sich allmählich ein inniger Zusammenhang zwischen den Fibroblasten entwickelt, — jetzt ist das Werk vollbracht; die letzteren bilden, sich vereinigend, ein einheitliches Gerüstwerk. Es erscheinen erstens die Fortsätze der Fibroblasten ein und derselben Schicht vereinigt, andrerseits können aber ganz ebensolche breite lamellenförmige Ausläufer nicht nur vom Rande eines Fibroblasten entspringen, sondern auch von seiner oberen oder unteren Fläche; die Ausläufer letzterer Art sind es vornehmlich, die die innige Verbindung der einzelnen Fibroblastenschichten miteinander bewerkstelligen.

Ein breiter bandförmiger Fortsatz einer Zelle kann unmittelbar in einen ebensolchen Fortsatz einer anderen übergehen, wobei diese in der Mitte verjüngte Verbindung eine oder mehrere dazwischenliegende Zellen frei überbrücken kann. Der Fortsatz der einen Zelle kann sich aber auch mit dem Fortsatz einer anderen kreuzen, und dann vereinigen sie sich unterwegs innig mit ihren einander berührenden Oberflächen. Endlich kann sich der Fortsatz zu einer sehr breiten, segelförmig ausgebreiteten Lamelle entwickeln, die sich dem grössten Theil der Oberfläche

eines anderen Fibroblasten auflagert; es können ausserdem oft, ebenso wie in der Kapsel der Glaskammern, 2 oder mehr Fibroblasten mit ihren Zellleibern zusammentreten und sich so aufeinanderlagern, dass man ihre einzelnen Conture nur mit Mühe bestimmen kann, und das Ganze eher den Eindruck einer mehrkernigen Zelle macht.

Das ganze aus diesen grossen, platten, streifen- oder sternförmigen Zellen gebildete Gewebe bekommt so den Charakter eines zusammenhängenden Gerüstwerkes mit complicirter Architektur, welches man vielleicht am besten mit der Structur eines Schwammes vergleichen könnte, der stark in einer bestimmten Fläche ausgedehnt und noch comprimirt ist. Die freien Räume zwischen den Fibroblasten, wo die anderen unten beschriebenen Zellformen ihren Sitz haben, stellen überall miteinander communicirende Maschen und Nischen von äusserst unregelmässiger und complicirter Gestalt vor. Wo die Fibroblasten alle in die Länge gezogen und parallel angeordnet sind, dort erscheinen auch diese Maschen im Allgemeinen länglich. Dort, wo die Fibroblasten (Taf. XIII Fig. 1) in allen Richtungen der Fläche gleich stark entwickelt sind, haben auch sie mehr rundliche oder polygonale Formen und erscheinen besonders an solchen Stellen allseitig von den sternförmigen Zellkörpern mit ihren Fortsätzen wie von schlanken, elegante bogenförmige Arkaden tragenden Säulen umgrenzt.

Schon früher haben wir den Process der Bildung der Zwischensubstanz seitens der Fibroblasten, die eigentliche Vernarbung, an vielen Stellen anfangen sehen, — jetzt befindet er sich überall, in allen Schichten der Kapsel, in vollem Gange. An vielen Stellen ist er schon sehr weit vorgeschritten, — diesen Zustand werden wir in dem nächstfolgenden Stadium studiren; an den meisten befindet er sich aber gerade in der Entwicklungsphase, wo alle Einzelheiten am besten hervortreten.

Es tritt jetzt wieder und noch deutlicher der Umstand hervor, dass, wie wir es auch bei den Glaskammern gesehen haben, die Fibroblasten sich bei der Fibrillenbildung verschieden verhalten, je nachdem sie unmittelbar auf der Oberfläche des Fremdkörpers oder weiter von ihm entfernt liegen. Im ersten Falle bewirkt wahrscheinlich der unmittelbar und fortwährend einwirkende Reiz von Seiten des Fremdkörpers gewisse Abweichungen von dem gewöhnlichen Process der Fibrillenbildung, Abweichungen, die man vielleicht als anormal, als krankhaft bezeichnen kann, da sie die Bildung der eigentlichen collagenen Substanz abschwächen und verzögern; wie ich es schon mehrmals notirt habe, finden sie ihren Ausdruck hauptsächlich in dem Auftreten von langen, starken, sich mit Eh. schwarz färbenden Fasern in dem Protoplasma der Fibroblasten. Zuerst werde ich die gewöhnliche normale Fibrillenbildung beschreiben, wie sie in dem eigentlichen Gewebe der Kapsel überall zu beobachten ist.

Die Mbl.-Präparate (Taf. XI Fig. 1, 2 Fbl) leisten hier sehr wenig;

man sieht ausser den Kernen der Fibroblasten die reticulären blauviolett gefärbten Zellleiber mit ihren Ausläufern, aber bei Weitem nicht in ihrer ganzen Ausdehnung, sondern nur in der nächsten Umgebung des Kerns; je weiter vom letzteren, desto blässer wird das Reticulum, um schliesslich ganz in eine anscheinend homogene blassblaue Substanz überzugehen; man kann sich hier nicht einmal von der Anordnung und gegenseitigen Verbindung der Zellen eine genaue Vorstellung machen, denn die freien Maschen zwischen den Fibroblasten können von den dünnen Ausläufern nicht unterschieden werden.

Viel deutlichere Bilder giebt die Eh.-Färbung (Taf. IV Fig. 4, Taf. V Fig. 7 Fbl), aber noch viel schöner und instructiver treten alle die uns hier interessirenden Verhältnisse hervor, wenn man dieselbe mit der VAN GIESON'schen Nachfärbung combinirt; diese Präparate (Taf. XIII Fig. 1 Fbl) werde ich meiner Beschreibung zu Grunde legen.

Die Kerne der Fibroblasten sind regelmässig oval und platt, aber im Allgemeinen schon länger und schmäler geworden, nicht selten haben sie unregelmässige Formen, wenn sie z. B. dem bogenförmigen Rande des Zellleibes irgendwo eng anliegen. Auch hat sich ihre innere Structur in der Beziehung verändert, dass die zahlreichen feinen im zierlichen Lininnetz liegenden Chromatinkörnchen noch zahlreicher, feiner und gleichmässiger vertheilt erscheinen, und dass die grossen Nucleolen entweder vollkommen verschwunden sind, oder nur noch ganz kleine, kaum bemerkbare Körnchen vorstellen. In der Nähe des Kerns, übrigens in ganz verschiedener Lage im Verhältniss zu demselben (Cns), an der Längsseite oder an dem Ende, liegen in einem kleinen hellen Hof die tiefschwarzen, sehr kleinen Centralkörper; gewöhnlich sind es zwei, manchmal kann man auch drei unterscheiden.

Die centrale Partie des sternförmigen Zellleibes besteht in ihrer Hauptmasse aus einem gelblich-grau gefärbten Protoplasma, welches eine sehr feine gleichmässige reticuläre Structur besitzt; die feinen Bälkchen und Lamellen dieses Gerüstwerkes sind etwas dunkler gefärbt, als die Maschen, und können eben deswegen als solche unterschieden werden. Wenn wir nun das Protoplasma in der Richtung nach einem grossen Ausläufer hin und in demselben dann noch weiter verfolgen, so sehen wir, wie das protoplasmatische Gerüstwerk allmählich lockerer und heller wird, und wie sich die einzelnen Fädchen oder Lamellen desselben immer mehr strecken und sich der Richtung des Ausläufers entsprechend anordnen. Während auf solche Weise die centrale Partie des Zellleibes auf den ersten Blick körnig erscheinen kann (t), macht das Protoplasma im Fortsatz den Eindruck einer äusserst feinen verschwommenen Längsstrichelung (r), aus welcher sich mitunter wirkliche feinste graue parallele Fibrillen zu bilden scheinen, die jedoch ganz anders aussehen, als die so oft erwähnten, langen, derben Fasern der Riesenfibroblasten. Am Ende des Ausläufers (o) wird diese Strichelung

wieder blässer und undeutlicher, und in den sich stark verdünnenden und segel- oder flügelförmig ausbreitenden Endpartieen mancher Fortsätze scheinen dann ihre feinsten grauen Fibrillen fächerförmig auseinander zu weichen und sich allmählich in der homogenen Substanz des Ausläufers zu verlieren; es erscheinen hier jetzt an ihrer Stelle feinste hellrosenrote, also schon echte collagene Fibrillen, die auf den ersten Blick ihre directe Fortsetzung zu bilden scheinen; ob sich aber die gelblichgrauen Protoplasmafäden hier wirklich selbst in die rosenrothen collagenen Fäserchen verwandeln, ist sehr fraglich: die letzten scheinen auf der Oberfläche der dünnen homogenen Lamelle unabhängig von ihnen zu entstehen.

Viel deutlicher sind die Verhältnisse am Rande der Zellkörper und der Ausläufer in den Fibroblasten; hier geht auch die Bildung der collagenen Zwischensubstanz am intensivsten vor sich (p). Alle Fibroblasten und ihre Ausläufer erscheinen deswegen von schönen, bogenförmig geschwungenen, rosenrothen Streifen umsäumt, die in jeder Zelle am deutlichsten in den centralen Partieen, an den Abgangsstellen der Ausläufer sind und in der Richtung nach den Enden der letzteren hin allmählich verschwommener werden und abblassen.

Wenn wir nun den Rand eines Fibroblasten genau untersuchen, so sehen wir, dass sich auch hier, wie in den Ausläufern, das protoplasmatische Gerüstwerk in der Weise verändert, dass sich seine feinen Fädchen oder Bälkchen dem Rande entsprechend in die Länge ziehen und ebenfalls eine feine dem letzteren parallele Strichelung erzeugen. Diese Strichelung geht jedoch nicht unmittelbar in den rosenrothen Saum über; zwischen dem letzteren und der ersteren ist noch eine farblose beinahe homogene Zone eingeschoben, die den rothen Saum überall als heller Streifen von innen begleitet. Die fibrilläre Strichelung des Protoplasmas wird beim Uebergang in diese Zone ganz undeutlich: man sieht keine distincten gelblichgrauen Fädchen mehr, sondern nur eine helle Substanz mit kaum angedeuteter Strichelung, welche in den breiten rosenrothen Saum übergeht, indem in ihr erst einzelne, dann immer dichter gelagerte, parallel verlaufende rothe collagene Fäserchen auftreten, die, sich zu einem dicken Streifen vereinigend, den rosenrothen Saum bilden und ihm seine Längsstreifung verleihen.

Wir sehen also, dass die ersten collagenen Fibrillen in dem Zellleibe der Fibroblasten selbst erzeugt werden; sie entstehen an der äussersten Peripherie desselben, in den platten Fibroblasten zuerst hauptsächlich am Rande; ein directer Uebergang der Fäden des protoplasmatischen Gerüstwerkes in diese Fibrillen ist an unserem Object nicht nachzuweisen. Es könnte sich dabei vielleicht eher um eine Ausscheidung einer besonderen Substanz von Seiten des reticulären Protoplasmas

in den peripherischen Schichten des Zellleibes handeln und um eine nachträgliche Verwandlung derselben in collagene Fibrillen.

Im Folgenden nimmt der rothe Saum an Mächtigkeit zu, und es können sich dann von seinem äusseren Rande einzelne oder ganze Bündelsysteme von collagenen Fasern absplittern (n) und einen eigenen Verlauf nehmen; es muss dabei angenommen werden, dass diese selbständig gewordenen collagenen Bündel dann auch selbständig in der zwischen den Fibroblasten befindlichen flüssigen oder halbflüssigen Grundsubstanz an Masse weiter zunehmen, wachsen und neuen Fibrillenmassen Entstehung geben können; denn auch der Zwischensubstanz ist ja nach der Ansicht zahlreicher neuerer Forscher wenigstens ein Theil der für die lebendige Substanz charakteristischen Eigenschaften zuzuschreiben.

Ich muss noch daran erinnern, dass, wie wir früher gesehen haben, zwischen den wuchernden Fibroblasten immer noch ein Theil der alten präexistirenden collagenen Zwischensubstanz übrig bleibt und in unserem jetzigen Stadium ist sicherlich ein Theil der im Präparat vorhandenen rothgefärbten Faserbündeln auch noch auf diese Reste zurückzuführen.

Die anormale Faserbildung in den Fibroblasten (Taf. IV Fig. 4 Fbl), die unmittelbar auf der Oberfläche des Celloidins liegen, werde ich vorläufig nicht beschreiben, denn sie tritt noch deutlicher im Innern der Spalträume hervor.

III. Polyblasten.

Wir haben die früheren Stadien in dem Zeitpunkte verlassen, wo sich die Polyblasten in dem Gewebe der Kapsel eben regelmässig vertheilt und festgesetzt hatten. Jetzt sehen wir die weitere Entwicklung desselben Processes. Die Maschen des von den Fibroblasten gebildeten Gerüstwerkes enthalten überall merkwürdige Zellen, die Polyblasten; die letzteren stellen hier jetzt äusserst interessante Untersuchungsobjecte vor.

Unmittelbar auf der Oberfläche des Celloidins befindet sich ausser einzelnen Riesenfibroblasten auch jetzt noch eine Schicht von grossen, zum Theil ihre phagocytische Thätigkeit noch fortsetzenden Polyblasten; auf Kosten derselben entstehen hier auch zahlreiche neue Riesenzellen, während andere ältere zu Grunde gehen.

Auch jetzt treten auf dem Gebiete der Entzündung von Zeit zu Zeit ganz junge Polyblasten auf (Taf. IV Fig. 4 Plb'), die Lymphocyten entweder noch vollkommen ähnlich sind oder sich bereits etwas hypertrophirt haben. Man sieht sie in einzelnen spärlichen Exemplaren in dem vernarbenden Gewebe herumwandern.

Die alten Polyblasten haben sich aber alle zur Ruhe

gelegt, sind bleibende, sessile Zellen geworden und stellen wirkliche Gewebsbestandtheile vor. Sie gehen nicht zu Grunde, es sind in ihnen nirgends Anzeichen der Degeneration zu bemerken.

Wenn sie von mir schon früher als polymorph bezeichnet wurden, so sind sie es jetzt in noch höherem Grade, — jede Zelle hat ihre eigene Form, und das bezieht sich sowohl auf den Kern, als auch auf den Zellleib.

Der erstere ist auch jetzt, wie früher, in seiner Grundform rundlich oder oval; nur selten ist aber diese Form in Wirklichkeit vorhanden. Die verschiedensten Formveränderungen kommen vor, — der Kern kann sich in die Länge strecken, sich dabei umbiegen oder knicken, sich verzweigen und schliesslich noch Einschnürungen bekommen. Die mannigfaltige Combination aller dieser Vorgänge bringt eben alle die so complicirten Kernformen zu Stande (Taf. IV Fig. 4, Taf. XI Fig. 1 u. 2, Taf. XIII Fig. 1 Plb). Der Kern kann sehr lang, wurstförmig, später sogar streifenförmig werden; er kann sich in der Mitte verjüngen, sodass eine zwerchsackförmige Figur entsteht; es können sich mehrere rosenkranzförmige Anschwellungen bilden, kurze oder lange, oft eingeschnürte Aeste, es kann sich ein langer wurstförmiger Kern sogar so umbiegen, dass seine Enden einander berühren und verschmelzen; dann entstehen auf solche Weise echte Ringkerne (Taf. XI Fig. 2 Plb') u. s. w. Die Durchschnittsgrösse bleibt aber bei allen diesen Formveränderungen vorläufig meistens dieselbe, und nur selten sieht man schon jetzt etwas grössere plattere Kerne (Taf. XIII Fig. 1).

Die innere Structur hat sich wenig verändert, — es sind dieselben nahezu gleich grossen, zu einem ziemlich dichten netzartigen Gerüst verbundenen Chromatinpartikelchen, die dem Kern eine dunkle Färbung verleihen. Deutliche nucleolenähnliche grössere Chromatinkörner fehlen jetzt für gewöhnlich.

Die beschriebenen Kerne sind ungemein charakteristisch und fallen dem Beobachter selbst bei den schwächsten Vergrösserungen und nach allen Färbungen durch ihre viel dunklere Färbung, ihre kleineren Dimensionen im Vergleich mit den Fibroblastenkernen, durch ihre bizarre Formen und nicht minder auch durch ihre regelmässige Vertheilung in gewissen Abständen voneinander im Gewebe sofort auf. Mitunter sieht man auch hier, ebenso wie ich es für die Kapsel der Glaskammern notirt habe, sich einige solche Polyblasten zu zweien oder zu dreien gruppenweise vereinigen.

Der Zellleib ist nicht weniger charakteristisch. An Mbl.-Präparaten (Taf. XI Fig. 1, 2 Plb) nimmt er zwar auch eine etwas dunklere Färbung an, als die Fibroblasten, besonders günstig erweisen sich aber dazu die Eh.- und EhvG.-Präparate (Taf. IV Fig. 4, Taf. XIII Fig. 1 Plb).

Nur äusserst selten sieht man hier einen ovalen oder gar rundlichen Zellleib; auch in diesem Falle ist dann jedenfalls die Peripherie mit

zahlreichen grösseren und kleineren Vorsprüngen versehen. Fast stets erscheint der Zellkörper dieser ehemaligen runden amöboiden Zellen in zahlreiche, lang ausgestreckte, hirschgeweihförmig verzweigte Fortsätze aufgelöst, sodass um den Kern herum nur eine dünne, ebenfalls mit unregelmässigen Höckern versehene Protoplasmaschicht übrig bleibt. Die Zelle kann nur zwei in entgegengesetzten Richtungen verlaufende Fortsätze besitzen und erscheint dann lang gestreckt; die Fortsätze können nach allen Richtungen ausstrahlen, und dann hat sie ein sternförmiges Aussehen, dessen Regelmässigkeit jedoch dadurch vollkommen vernichtet wird, dass die einzelnen Fortsätze von ganz verschiedener Länge und Mächtigkeit sein, sich verschiedentlich krümmen, verzweigen, verdicken und wieder verjüngen können. An ihren Enden sind die letzteren und ihre secundären Aeste sehr oft noch mit knopfförmigen Erweiterungen versehen. Im Allgemeinen tritt stets die Thatsache deutlich zu Tage, dass sich die Polyblasten der Form der Räume, wo sie liegen, anpassen und in ihrer Gestalt sogar durch andere daneben liegende Zellen beeinflusst werden (Taf. IV Fig. 4). Da sie in der Kapsel überall zwischen den flachen zu einem Gerüstwerk verbundenen Fibroblasten eingefügt sind, bilden sie sich hier mit allen ihren Fortsätzen dieser Fläche entsprechend aus; deswegen sind sie an Querschnitten nur an den Kernen zu erkennen, während die so charakteristischen Zellleiber ganz undeutlich bleiben.

Das Protoplasma der Polyblasten stellt ein dichtes, oft körnig erscheinendes reticuläres Gerüstwerk vor und wird mit allen Methoden, besonders mit Eh. und EhvG. viel dunkler gefärbt, als das Protoplasma der Fibroblasten. Es scheint ganz unbeweglich geworden zu sein, sodass nicht nur die Zellen als Ganzes ihre Lage nicht mehr ändern, sondern auch die Ausläufer mit ihren Verzweigungen keine Formveränderungen mehr erleiden. Nirgends ist jetzt an den Enden der verzweigten Ausläufer auch jene hyaline exoplasmatische Schicht mehr zu sehen, welche früher so stark entwickelt war.

Die Centralkörper in den Polyblasten haben sich während dieser Metamorphosen nicht wesentlich verändert; sie bilden meistens Gruppen von zwei oder drei Körnchen, die jetzt vielleicht wieder etwas kleiner geworden sind, aber doch grösser bleiben, als die Centrosomen der Fibroblasten. Es fehlt in ihrer Umgebung jetzt jede radiäre oder concentrische Anordnung der Protoplasmabestandtheile. Natürlich können sie auch nicht unbedingt in jeder Zelle constatirt werden, denn bei der äusserst wechselnden Form und Lage des Kerns sind dazu immerhin gewisse Bedingungen nothwendig. Es ist interessant, dass man in manchen Zellen die Centralkörpergruppe nicht an der Stelle findet, wo man sie gewöhnlich erwartet; so können neben einem länglichen, an der einen Längsseite mit einer Vertiefung versehenen Kern die Centrosomen gerade an der nicht eingekerbten Längsseite liegen; in einem stark geknickten,

hufeisenförmigen Kern liegen sie mitunter nicht mitten im Hufeisen, sondern irgendwo an der Kernoberfläche in einer von den zahlreichen secundären Membranvertiefungen.

Ein Theil der Polyblasten besitzt gar keine Einschlüsse im Protoplasma, in anderen sind feine, helle, zum grössten Theil wohl von Fetttröpfchen stammende Vacuolen sichtbar; in einigen seltenen (Taf. XIII Fig. 1 m) sieht man ferner noch in Vacuolen liegende Ueberreste der während der phagocytischen Thätigkeit aufgenommenen Zerfallsproducte von Zellen.

In sehr vielen Polyblasten (Taf. XI Fig. 1 u. 2 Plb) *fängt aber an sich eine besondere Körnung anzuhäufen.* Am frühesten und am reichlichsten ist sie stets in denjenigen weiter unten beschriebenen Polyblasten vorhanden, welche unmittelbar neben den neugebildeten Gefässen liegen; aber auch überall im Gewebe kann sie in den daselbst zerstreuten Zellen entstehen. Sie erscheint an ungefärbten Präparaten nach verschiedenen Fixirungen, — was ein sicherer Beweis dafür ist, dass sie kein Artefact vorstellt, — als mässig glänzende unregelmässig geformte verschieden grosse Körnchen von zum Theil sehr deutlicher gelber Farbe; nach Färbungen tritt sie sehr prägnant hervor; dabei erscheinen die Körnchen in verschiedenen Nuancen tingirt, welche ineinander übergehen und somit verschiedenen Entwicklungsphasen der Körnchen entsprechen müssen. Aus Rücksicht auf die Reproductionsschwierigkeiten habe ich auf den Zeichnungen (Taf. V Fig. 7, Taf. XI Fig. 1 u. 2 Plb) alle Körnchen in ein und demselben Farbenton dargestellt, — dunkelblau resp. grau und schwarz.

Das Mbl. verleiht den Körnchen eine intensive grünlichblaue bis dunkelblaue Färbung; die einzelnen feineren Körnchen erscheinen im Protoplasma, namentlich in noch späteren Stadien, zu grösseren unregelmässig eckigen Häufchen vereinigt. Nach Eh. oder EhvG. sieht man, dass sich ein Theil der Körnchen, — wie ich annehme, die jüngeren, — gelblich färbt, oder besser gesagt, gelblich gefärbt bleibt, während die anderen, die reiferen, schwarz erscheinen. Von den gelben zu den schwarzen giebt es alle Uebergänge. Die Körnchen oder die aus ihnen bestehenden Häufchen liegen ganz unregelmässig im Zellleib vertheilt, gewöhnlich neben dem Kern, können aber auch nur auf einen Theil eines Ausläufers beschränkt bleiben.

Das wichtigste wird wohl der Umstand sein, dass *diese Körnung in ihrem endgiltig ausgebildeten Zustand sofort an die uns schon bekannte Körnung in den Clasmatocyten des normalen Bindegewebes erinnert*; sie gleicht derselben (Taf. IX Fig. 3, 5, 8, 11 Clc) vollkommen, und wenn man überhaupt die beschriebenen Polyblasten, wenn die Körnung in ihnen vollkommen entwickelt erscheint, mit den Clasmatocyten vergleicht, so wird jeder unparteiische Beobachter einräumen, dass diese zwei Zellarten einander ausserordentlich ähnlich sind. Vielleicht sind nur in den Polyblasten der Kapsel

die Zellleiber und namentlich die Kerne noch zu polymorph, und sind vielleicht die Körnchen von noch etwas unregelmässigerer Form und Grösse und können zahlreichere Farbennuancen bieten, als in den Clasmatocyten des normalen Gewebes. Das sind aber jedenfalls unbedeutende Unterschiede und mit der Zeit verschwinden auch sie.

Ich kann also am Ende der Beschreibung Folgendes sagen: *bei der Vernarbung des jungen entzündlichen Bindegewebes bleiben in den Maschen des von den Fibroblasten gebildeten und sich infolge von Bildung faseriger Zwischensubstanz immer mehr verdichtenden Gerüstwerkes in regelmässiger Vertheilung sessil gewordene, polymorphe, verzweigte Polyblasten, ehemalige einkernige Leukocyten, als integrirende Gewebsbestandtheile liegen. Ein Theil derselben kann dabei den Clasmatocyten des normalen Bindegewebes äusserst ähnlich werden.*

Ganz besondere, einer speciellen Beschreibung werthe Verhältnisse bieten die gewöhnlichen Polyblasten in der Umgebung der neugebildeten Gefässe (Taf. V Fig. 7). Die letzteren durchziehen das allmählich vernarbende Gewebe der Kapsel meistens in Form von verschieden weiten Capillaren, die aus einer einfachen Endothelwand bestehen. Eine besondere Differenzirung der Fibroblasten entsprechend dem Verlauf dieser Gefässe fehlt vollkommen, — man sieht nur in dem beschriebenen, von den Fibroblasten gebildeten Gerüstwerk der Form der Gefässe angepasste röhrenförmige Hohlräume; die Fibroblasten selbst treten auch nicht in innigere Beziehungen zu der Gefässwand, und nirgends ist eine specielle Aenderung der Lage derselben zu bemerken, die man auf die Anwesenheit des Gefässes hätte zurückführen können.

Die Endothelwand der Capillaren selbst bietet nichts Besonderes. Die Endothelkerne (Edk) sind länglich, oft etwas gefaltet und enthalten zahlreiche Chromatinkörnchen von ungefähr gleicher Grösse, die zu einem gleichmässig netzartigen Gerüst vereinigt sind und dem Kern eine im Vergleich mit dem Fibroblastenkern viel dunklere Färbung verleihen. Im Allgemeinen sind die Endothelkerne den Polyblastenkernen ziemlich ähnlich.

Um die Gefässe herum sind nun stets besonders zahlreiche Polyblasten vorhanden; das sind hier meistens ganz dieselben Zellen, wie ich sie eben für die gefässlosen Theile des Gewebes beschrieben habe; nur sind sie hier nicht so regelmässig der Fläche nach ausgebreitet, sondern eher der Form der Gefässe angepasst, ferner besitzen sie hier nicht so zahlreiche Ausläufer und nicht so polymorphe Kerne, stellen zum Theil sogar rundliche, meistens jedoch längliche Zellen vor (Plb), und endlich sind die meisten von ihnen hier an Körnchen reicher.

In den letzteren, körnchenreichen Zellen, welche, wie gesagt, zum Theil noch rundlich sein können, stellen einige von den Körnchen ziem-

lich grosse, unregelmässige, eckige Schollen vor, die an Mbl.-Präparaten gelblich oder grünlich, an Eh-Präparaten rein gelb erscheinen, — sie gleichen in allen Beziehungen Hämosiderinpartikelchen, was man auch ohne die Eisenreaction gemacht zu haben behaupten kann. Von diesen grösseren Körnchen giebt es nun alle Uebergänge zu kleineren, sich häufchenweise anordnenden, die sich mit Mbl. intensiv grünlichblau oder dunkelblau, mit Eh. grau bis tiefschwarz färben. Die Körnchen letzterer Art gleichen aber vollkommen der Clasmatocytenkörnung und der Körnung der gewöhnlichen Polyblasten. im Narbengewebe.

Es muss also angenommen werden, dass bei der entzündlichen Neubildung von Gefässen aus denselben, ohne dass Extravasate unbedingt vorkommen müssten, auf diese oder jene Weise, in dieser oder jener Form, Blutfarbstoff ins Gewebe übertritt und sich dort in besonderen Zellen, den Polyblasten, namentlich den perivasculären, in Form von Hämosiderinkörnchen anhäuft. Die Röhrchenversuche werden uns dafür noch deutlichere Beweise liefern. Die Fibroblasten scheinen dieser Aufspeicherung von Blutfarbstoff ganz unfähig zu sein.

Aehnliche mit Blutfarbstoff beladene Zellen sind bei Entzündung ja oft beobachtet worden; das Interessante dabei ist aber, dass sich das Hämosiderin in dem Zellleib der Polyblasten weiter verwandelt und schliesslich Körnchen Ursprung giebt, die mit den von mir gebrauchten Färbungsmethoden genau dieselben Reactionen geben und ganz ebenso aussehen, wie die Körnung der Clasmatocyten im normalen Bindegewebe.

Wir haben gesehen, dass sich dieselbe clasmatocytenähnliche Körnung auch in den von den Gefässen weit entfernten Polyblasten im Narbengewebe bilden kann und ebenfalls aus derselben Vorstufe, die hier zwar gewöhnlich nicht in Form von so typischen, grossen, gelben Partikelchen, wie in den perivasculären Polyblasten auftritt, aber doch Hämosiderinkörnchen sehr ähnlich ist. Es muss also der Blutfarbstoff bei der Gefässentwicklung auch bis zu diesen entfernten Polyblasten irgendwie gelangen können.

Die Körnchen der Clasmatocyten stellen also vermuthlich in besonderer Weise metamorphosirten Blutfarbstoff vor.

Die beschriebenen körnchenhaltigen perivasculären Polyblasten (Taf. V Fig. 7 Plb), aber auch die körnchenfreien Exemplare derselben (Adv), die ebenfalls reichlich vorhanden sind, treten in sehr innige Beziehungen zu der endothelialen Gefässwand: sie strecken sich der Richtung des Gefässes entsprechend, ziehen meistens die übrigen Ausläufer ein und verwandeln sich so in lange, spindelförmige, gekörnte oder ungekörnte Elemente, deren Kern gewöhnlich nicht polymorph, sondern einfach ovalär ist. Diese langen Zellen nähern sich der Gefässwand und lagern sich allmählich der äusseren Oberfläche derselben auf; nicht selten sieht man sie sich miteinander durch ihre Fortsätze vereinigen.

Auf solche Weise entstehen aus diesen, sich der Endothelwand der neugebildeten Gefässe von aussen auflagernden Polyblasten Zellen, die schliesslich direct als Adventitiazellen dieser Capillaren bezeichnet werden müssen, — denn sie unterscheiden sich in keiner Beziehung von denjenigen Adventitiazellen der Blutcapillaren, die wir sowohl im normalen lockeren Bindegewebe, als auch besonders im Netz des Kaninchens finden (Taf. IX Fig. 11). Die Polyblasten liefern für die jungen Capillaren die Adventitiazellen.

Mit den beschriebenen Formen ist aber der Zellreichthum des jungen Narbengewebes noch nicht erschöpft. Es treten in dem letzteren noch massenhaft echte UNNA'sche Plasmazellen auf (Taf. IV Fig. 4, Taf. V Fig. 7—12, Taf. XI Fig. 4, Taf. XIII Fig. 1 Plz).

Die Entstehung derselben ist an die neugebildeten Gefässe gebunden, — an sehr vielen Stellen sieht man in der Umgebung der letzteren dichte, scharf umgrenzte, inselförmige Herde (Taf. V Fig. 7) von Plasmazellen; in den gefässlosen Partieen der Kapsel kommen sie auch fast überall vor, aber nur einzeln oder in kleinen Gruppen (Taf. IV Fig. 4, Taf. XI Fig. 4, Taf. XIII Fig. 1 Plz); zum Unterschied von den gewöhnlichen Polyblasten sind die Plasmazellen im Gewebe sehr ungleichmässig verteilt.

Bevor ich zur Beschreibung meiner Beobachtungen an Plasmazellen übergehe, will ich schon hier im Voraus erklären, dass ich mich der Anschauung derjenigen Autoren anschliesse, welche die Plasmazellen für hämatogene Elemente halten. Sie sind aus den Blutgefässen ausgewanderte und speciell metamorphosirte einkernige Leukocyten, Lymphocyten sowohl, als auch eigentliche mononucleäre Leukocyten. Sie stellen also eine besondere, in specieller Weise differenzirte Art von Polyblasten vor.

Zuerst will ich eine Beschreibung der ausgebildeten Plasmazellen geben, so, wie sie im 40tägigen Stadium in der Kapsel der Celloidinkammern erscheinen. Es sind in ihrer Grundform sphärische, ziemlich grosse Zellen (Taf. V Fig. 7 Plz, Fig. 8—12). Dort, wo sie dicht beisammen liegen, in den perivasculären Herden z. B., platten sie sich gegenseitig ab, sodass ihre Form, besonders bei den am tiefsten liegenden von den anderen allseitig umschlossenen Exemplaren, polygonal wird; die äussersten Zellen in einem solchen Haufen sind nur an den Seiten polygonal, wo sie den anderen anliegen; die übrige Zellperipherie erscheint als eine mehr oder weniger bogenförmige Linie. Dieselbe Anordnung und Form der Zellen sehen wir auch in den überall im Gewebe zerstreuten kleineren Gruppen; sogar wenn bloss 2 Zellen beisammen liegen, platten sie sich doch fast stets an der Berührungsfläche gegenseitig ab.

Je tiefer eine Plasmazelle in einem Herd liegt, je stärker sie von

allen Seiten comprimirt ist und auch je jünger sie ist, — was sich gewöhnlich alles combinirt, denn die tiefsten Zellen in einem perivasculären Herd sind auch meist die jüngsten, — desto regelmässiger polygonal erscheint sie, und desto glätter ist ihre Oberfläche; man sieht an der letzteren nur wenige kleine Höcker. Je älter die Zelle wird, je freier sie liegt, desto mannigfaltiger wird auch ihre äussere Form. Ueberall an der Peripherie sieht man dann (Taf. V Fig. 8, 10, Taf. XI Fig. 4 Plz, Taf. XIII Fig. 1 Plz') kurze, meist stumpfe, lappenförmige, viel seltener spitze Vorstösse entstehen; der Rand der Zelle erscheint oft wirklich wie gelappt, da die einzelnen Vorstösse durch tief einschneidende schmale Furchen voneinander getrennt sind. Die allgemeine Form der Zelle bleibt dabei aber dieselbe, — polygonal, rundlich oder oval; niemals kann ein besonders langer und dünner, geschweige denn verzweigter Ausläufer entstehen, niemals kann sich die ganze Zelle so stark in die Länge strecken, wie es für die gewöhnlichen Polyblasten so charakteristisch ist.

Obwohl ich an den Plasmazellen, die ich im frischen Zustande zu beobachten Gelegenheit hatte, Bewegungen oder sogar Formveränderungen nicht habe bemerken können (s. weiter unten), zögere ich keinen Augenblick, sie für Elemente zu erklären, welche activer Bewegung und Formveränderung fähig sind. Meine einmalige Beobachtung im frischen Zustande mit negativem Resultat kann nicht beweisend sein, und wenn wir den Plasmazellen die genannte Fähigkeit absprechen wollten, so würden ihre an fixirten Präparaten so schön hervortretenden Formen, ihre Lagerung und Vertheilung im Gewebe vollkommen unerklärlich bleiben; andrerseits ist es auch sicher, dass sich diese Bewegungen von denen der gewöhnlichen Polyblasten wesentlich unterscheiden und namentlich unvergleichlich viel träger und langsamer sein müssen.

An der Peripherie der perivasculären Herde sieht man die dichten Schaaren der Plasmazellen sich auflockern; von hier wandern sie dann einzeln weiter ins Gewebe hinein, kriechen (Taf. V Fig. 7 Plz'') in dem Gewirr der Spalträume zwischen den Fibroblasten langsam umher, können einander begegnen und gruppenweise zusammentreten (Taf. XIII Fig. 1 Plz), für immer oder für eine Zeit lang, um dann später weiter zu wandern. Einzelne Exemplare können sich sehr weit von den Gefässen ins Gewebe verirren, ohne dabei vorläufig zu degeneriren; die meisten Plasmazellen halten sich jedoch auch im Folgenden an die nähere Umgebung der Gefässe.

Bei ihren selbständigen Wanderungen im Gewebe werden die meisten Plasmazellen noch etwas grösser, als sie es in den perivasculären Herden, an dem Ort ihrer Entstehung gewesen sind; diese grossen Plasmazellen breiten sich (Taf. XI Fig. 4 Plz) flach auf der Oberfläche der Fibroblasten oder der collagenen Bündel aus, entwickeln ein ganzes System von besonders schönen lappenförmigen kurzen Fortsätzen und stellen deswegen besonders günstige Untersuchungsobjecte dar.

Im Laufe der ganzen vorhergehenden Beschreibung habe ich, besonders in den Glaskammern, aber auch in den Celloidinkammern, Zellformen aus der Gruppe der Polyblasten beschrieben, die in sehr vielen Beziehungen denjenigen Vorstellungen entsprachen, welche die meisten Autoren heutzutage über die Plasmazellen haben, — wie oft kommen z. B. gewöhnliche Polyblasten, wie ich sie nenne, vor, die an Mbl.-Präparaten einen excentrischen Kern, einen centralen hellen Hof, einen peripheren dunkleren Protoplasmasaum aufweisen! Und wenn ich jetzt plötzlich von einer besonderen Art der Polyblasten als von echten Unna'schen Plasmazellen zu sprechen anfange, so könnte es scheinen, als besässe ich keine genügenden Gründe, um gerade diese Polyblastenart und nicht viele andere von den früher geschilderten als echte Plasmazellen anzusehen. Und die Beschreibung, welche ich von den letzteren gebe, wird meine Handlungsweise vielleicht auch nicht zu rechtfertigen scheinen, — denn im Grunde genommen sind es ja doch nur Unterschiede mehr quantitativer Art, die meine echten Plasmazellen von den gewöhnlichen Polyblasten trennen. Ich kann aber versichern, dass in einem Präparat von der Kapsel einer Celloidinkammer des Kaninchens die Zellart, die ich jetzt als echte Plasmazellen beschreibe, von Jedem sofort auch als eine vollkommen charakteristische, scharf von den übrigen Polyblastenformen abgegrenzte erkannt werden wird; Jeder wird zugeben, dass gerade für diese Zellen die von Unna ursprünglich gegebene Beschreibung am meisten passt; ich glaube, dass die beigefügten Zeichnungen ebenfalls beweisend genug sind. Abgesehen von einigen interessanten, weiter unten geschilderten Uebergangsformen giebt es zwischen den gewöhnlichen Polyblasten und den echten Plasmazellen keine Zwischenstufen; beide Zellarten sind Polyblasten, beide sind aus emigrirten Lymphocyten entstanden, ihr weiterer Entwicklungsgang ist aber ganz verschieden, ebenso wie ihr endgültiges Schicksal. Ein ausgebildeter gewöhnlicher Polyblast kann sich nachträglich in eine Plasmazelle nicht verwandeln und ebenso auch umgekehrt. Wohlbemerkt bezieht sich das alles auf das Kaninchen, welches ich am eingehendsten untersucht habe. Für andere Thierspecies und speciell für den Menschen mag es auch grosse Abweichungen in dieser Beziehung geben. Indessen bin ich sicher, dass Vieles von dem, was von zahlreichen Autoren — Schottländer (59), Krompecher (30) u. A. als Plasmazellen beschrieben und abgebildet worden ist, eigentlich keine echten Plasmazellen in meinem Sinne vorstellt, sondern gewöhnliche Polyblasten.

Die Hauptmasse des Zellkörpers einer Plasmazelle (Taf. V Fig. 7 Plz, Fig. 8—12, Taf. XI Fig. 4 Plz) besteht aus einem derben dichten reticulären Gerüstwerk, dessen Spongioplasma, wie ich es kurz nennen will, sich sehr intensiv und typisch mit Mbl. sowohl, als auch mit Eh. oder mit MP. färbt, während die vom Hyaloplasma eingenommenen Maschen blass bleiben. Eine echte Körnung sehe ich nicht, ebensowenig

kann aber meiner Meinung nach auch die von v. Marschalsko herrührende Bezeichnung „krümelig“ den Thatsachen entsprechen. Es ist dasselbe reticuläre protoplasmatische Gerüstwerk eines Polyblasten, welches wir jetzt vor uns haben, und ebenso wie unter Umständen in einem gewöhnlichen Polyblasten zeigt es auch hier eine besondere Affinität zu gewissen Farbstoffen; hier hat sich aber die tingible Substanz, die diese Affinität bedingt, in besonders grosser Menge angehäuft; sie scheint sich (an fixirten Präparaten) in oder auf den Fäden oder Lamellen des Gerüstwerkes, des Spongioplasmas, zu befinden, macht die letzteren infolgedessen dicker und derber und bedingt die allgemeine dunkle Färbung.

Nach meiner Meinung ist diese tingible Substanz irgendwelcher „specifischer“ Reactionen mit unseren Färbungsmethoden absolut unfähig, wenigstens kenne ich keine solche specifische Methode. Dass die Specifität der Unna'schen Methylenblaufärbung für die Plasmazellen seit Marschalsko's Arbeiten (32, 33) nicht mehr anerkannt wird, das brauche ich eigentlich nicht zu erwähnen; ebenso absolut unspecifisch ist auch die MP.-Methode. Die fragliche tingible Substanz kann sich einfach als Ausdruck eines besonderen functionellen Zustandes in verschiedenen Zellen, nicht nur in Plasmazellen anhäufen, auch in den gewöhnlichen Polyblasten, manchmal aber auch sogar in Fibroblasten oder Riesenzellen; in den echten Plasmazellen häuft sie sich eben nur in besonders grosser Menge an, — und überall, wo sie vorhanden ist, färbt sie sich und giebt dem Protoplasma infolgedessen einen je nach ihrer Menge mehr oder weniger dunklen Ton. Dabei kommen gar nicht nur Methylenblau oder Pyronin in Betracht, sondern sehr viele Farben, — giebt ja doch auch das Eisenhämatoxylin eine sehr schöne dunkle Tinction der Plasmazellen, und sicher trifft dasselbe noch für viele andere Farben zu.

Aus dem beschriebenen dunklen reticulären Protoplasma, welches keine Einschlüsse enthält, ausser kleinen hellen Vacuolen, die vielleicht von Fetttröpfchen herrühren können, bestehen auch alle kürzeren und längeren Fortsätze (Taf. XI Fig. 4 Plz); nur selten, vielleicht in Zellen (Taf. V Fig. 7 Plz'), die sich gerade besonders energisch bewegen, tritt an der äussersten Peripherie derselben ein ähnliches hyalines Exoplasma auf, wie in den gewöhnlichen Polyblasten, aber auch dann nur in sehr geringen Mengen.

Der Kern liegt excentrisch, bleibt klein und im gesunden Zustande der Zelle immer regelmässig rundlich oder oval; in ihm hat sich die ursprüngliche Structur des Lymphocytenkernes nicht nur nicht verwischt, wie in den gewöhnlichen Polyblasten, sondern sie ist noch deutlicher geworden: — der inneren Oberfläche der Kernmembran liegen zahlreiche grobe, scharf umschriebene, sehr dunkle eckige Chromatinpartikel an, die miteinander durch spärliche helle Fäden verbunden sind; der ganze Kern erscheint, besonders nach Eh., sehr dunkel. Die an ihm auftretenden Einschnürungen (Taf. V Fig. 9) sind meiner Meinung nach

als Zeichen einer beginnenden Alterung der Zelle aufzufassen; wir werden diese Vorgänge im nächsten Stadium genauer studiren.

Nach allen Färbungen tritt in der Mitte des Zellleibes, neben dem Kern, der aus einer blassen, zarten, reticulären, oft körnig erscheinenden Substanz bestehende „helle Hof" hervor; wir haben ihn ja auch in den gewöhnlichen Polyblasten oft gesehen, aber in einer so typischen Ausbildung, mit einer so scharfen Begrenzung gegen die periphere Masse der dunklen Zellsubstanz ist er nur den echten Plasmazellen eigen. Er kann in seiner Grösse und Form etwas variiren (Taf. V Fig. 8—12), was am besten aus den Zeichnungen ersichtlich ist.

Wie es sich schon im Voraus erwarten liess, stellt dieser helle Hof nichts Anderes, als ein hoch entwickeltes Zellencentrum vor, als ein Archoplasma mit dem darin befindlichen Centrosomenapparat. Der letztere bietet nun gerade hier, in den echten Plasmazellen, ganz merkwürdige, äusserst interessante Besonderheiten. Dass sich in den Polyblasten die Centrosomen unter Umständen durch Sprossung vermehren können, und dass sich Aehnliches auch in den Riesenfibroblasten ereignet, wobei sich viele Centrosomen im Protoplasma zerstreuen, wissen wir bereits. In den echten Plasmazellen treten ähnliche Verhältnisse hervor, aber in noch höher entwickeltem Grade.

Nur verhältnissmässig selten findet man eine Plasmazelle, wo sich in der Mitte des hellen Hofes ein einfaches Paar von Centrosomen, oft noch mit einem winzigen dritten daneben, befindet; öfter trifft man schon Zellen (Taf. V Fig. 10), wo sich drei ziemlich grosse Körper befinden, die ziemlich weit voneinander liegen und mittelst äusserst deutlicher Centrodesmosen verbunden sind. In den meisten Plasmazellen haben sich die Centrosomen im hellen Hof stark vermehrt (Taf. V Fig. 7 Plz, Fig. 9, 11, 12, Taf. XIII Fig. 1 Plz), sodass ihre genaue Anzahl schwer festzustellen ist: ich habe mitunter bis zu zwölf Körperchen zählen können. Die einzelnen Centrosomen sind kugelrund, durchschnittlich von der Grösse eines gewöhnlichen Polyblastencentrosoms, die einen können aber auch kleiner, die anderen wieder grösser sein. Diese zahlreichen Centrosomen sind nicht zu einem Haufen vereinigt; sie haben sich vielmehr innerhalb des hellen Hofes zerstreut, sind ziemlich weit voneinander entfernt und scheinen oft alle in den äussersten Schichten des hellen Hofes, den man sich wie einen kugelförmigen Hohlraum vorstellen kann, zu liegen, sodass die centralen Partieen desselben dann frei werden. Zwischen diesen peripher innerhalb des hellen Hofes zerstreuten Centrosomen sieht man oft ein ganzes System von Verbindungsfäden, von Centrodesmosen sich ausspannen, — es entstehen auf solche Weise polyedrische Figuren (Taf. V Fig. 7 Plz), deren Spitzen von den Centralkörpern, deren Kanten von den Centrodesmosen gebildet werden; es können (Taf. V Fig. 11) ferner einige Centralkörper in der Mitte liegen und

mit den anderen peripheren durch strahlenförmig auseinanderweichende Centrodesmosen verbunden sein; es kann (Taf. V Fig. 7 m) sich eine Gruppe unmittelbar auf der Kernoberfläche befinden und mit den anderen einzelnen Körnchen durch besondere Brücken verbunden sein; es kann (Taf. V Fig. 8) endlich von der Kernmembran auch ein scheinbar einfacher stielförmiger Fortsatz ohne Centrosomen an der ersteren entspringen und an seinem Ende eine Centralkörpergruppe tragen. Die Mannigfaltigkeit der Bilder ist überhaupt sehr gross, und manchmal ist die Vertheilung der Centralkörper scheinbar ganz regellos. Ein Theil der letzteren behält stets die gegenseitigen Verbindungsbrücken, viele können aber scheinbar auch ganz frei werden, wenigstens gelingt es nur in den wenigsten Fällen zwischen allen vorhandenen Centralkörpern Verbindungsbrücken mit Sicherheit nachzuweisen; meistens sind nur einige von den letzteren gut sichtbar. Jedenfalls scheinen aber die Centrosomen, ausser einigen Einzelfällen, wo die Entscheidung schwierig ist, den hellen Hof nicht zu überschreiten.

Die in den gefässlosen Partieen des Gewebes einzeln oder in Gruppen liegenden Plasmazellen stellen immer schon fertig entwickelte Exemplare vor, ebenso auch die peripherischen Exemplare in den perivasculären Herden. Es kann als Regel gelten, dass die Plasmazellen für gewöhnlich in der unmittelbaren Nähe der Gefässe verbleiben, bis sie vollkommen reif sind, und erst dann weiterzuwandern anfangen.

Unserer Anschauung über die Entstehung der Plasmazellen entsprechend, müssten wir eigentlich erwarten, dass wir in den tiefsten Abschnitten der perivasculären Herde, neben dem Gefässendothel, im Stande sein würden alle Entwicklungsstadien von eben emigrirten Lymphocyten bis zu ausgebildeten Plasmazellen zu finden. Die Thatsachen belehren uns indess eines Anderen: in einem Theil der Fälle sieht man in einem perivasculären Herd in der Umgebung des Gefässes (Taf. V Fig. 7) überhaupt nur schon ganz entwickelte Plasmazellen, selbst unmittelbar an der Endothelwand; sie sind vielleicht nur noch etwas klein; auch ist in der Endothelwand des Gefässes nirgends ein Lymphocyt im Zustande der Emigration fixirt anzutreffen.

In den meisten Fällen sind allerdings zwischen den dem Endothelrohr unmittelbar anliegenden Plasmazellen einzelne kleinere Zellen vorhanden, die zum Theil vollkommen Lymphocyten resp. mononucleären Leukocyten gleichen, zum Theil einen schon breiteren Protoplasmasaum aufweisen, der sich an seiner äussersten Peripherie immer deutlicher und deutlicher mit Mbl., auch mit Eh. zu färben anfängt. Die Zusammenstellung einer ganzen ununterbrochenen Reihe von Uebergangsformen zu den entwickelten Plasmazellen gelingt aber auch hier nur nach fleissigem Suchen in mehreren Herden.

Man findet dann schliesslich doch Zellen, die die allmähliche specifische Entwicklung und Differenzirung des Protoplasmas zeigen; der

periphere dunkle Saum von grob-reticulärem Protoplasma wird immer breiter, der centrale helle Hof, der zuerst nur die Form einer schmalen, halbmondförmigen, dem Kern aufsitzenden Kappe hat, wird grösser und rundet sich ab, und in seinem Innern treten bereits multiple Centrosomen auf, die mit der weiteren Vergrösserung der Zelle an Zahl gewöhnlich noch zunehmen. Der Kern vergrössert sich auch etwas, aber nicht bedeutend, und bewahrt seine innere Structur; er wird chromatinreicher, regelmässig rund oder oval und wird durch den hellen Hof immer deutlicher zur Peripherie abgeschoben, sodass er schliesslich eine exquisit excentrische Stellung einnimmt. Schon bei dem ersten Auftreten der tingiblen Substanz im Protoplasma erscheint dieselbe nicht in Form von Körnchen oder begrenzten Schollen, sondern von ganz verschwommenen unregelmässigen Ansammlungen, die dann, bei der weiteren Vergrösserung der Zelle sich immer deutlicher dem protoplasmatischen Gerüstwerke entsprehend anordnen, ob in oder an den Fäden desselben, ist nicht zu entscheiden; das protoplasmatische Gerüstwerk wird auf diese Weise immer gröber, dichter und dunkler.

Das spärliche Vorhandensein der nothwendigen Uebergangsformen zwischen Lymphocyten und ausgebildeten Plasmazellen kann uns nicht veranlassen, an der hämatogenen Abstammung der letzteren irgendwie zu zweifeln. Für die Annahme einer histiogenen Abstammung der Plasmazellen, etwa aus den vorhandenen Bindegewebszellen, den Fibroblasten, oder den präexistirenden Wanderzellen des Bindegewebes fehlt jeder Anhaltspunkt. Dass sie aus den Fibroblasten nicht entstehen können, das bedarf keiner weiteren Erörterung; dass sie von den präexistirenden Wanderzellen des Bindegewebes nicht abstammen, ist auch über alle Zweifel erhaben: — die echten Plasmazellen entstehen ja beim Kaninchen erst in den späteren Stadien der Entzündung, im vernarbenden Gewebe, wo es ja präexistirende Wanderzellen überhaupt nicht mehr giebt; die letzteren wären ja übrigens, wie wir gesehen haben, auch nichts Anderes, als emigrirte Lymphocyten.

Im vernarbenden Gewebe der Kapsel giebt es jetzt ausser Leukocyten nur verschiedene Arten von entwickelten Polyblasten — und von diesen können die Plasmazellen nicht abstammen, denn es fehlen vollkommen die nöthigen Uebergangsformen; die Polyblasten vermehren sich ja auch fast gar nicht selbständig in dem Entzündungsgebiet und können keine Brut von neuen, ganz anders aussehenden Zellen liefern. Im vernarbenden Gewebe der Kapsel giebt es also keine Zellen, die die Plasmazellen hätten erzeugen können; die Adventitiazellen der jungen neuen Gefässe können es ebenfalls nicht, denn sie sind ja dieselben Polyblasten, die sich nur in besonderer Weise angeordnet haben, und zwischen ihnen und den Plasmazellen giebt es keine Uebergänge. Folglich müssen die Plasmazellen aus neu hinzukommenden Zellen entstehen, — und das können nur Zellen sein, die mit dem Blutstrom hergeschafft

werden, — einkernige Leukocyten — Lymphocyten. Dieser nothwendige Schluss stimmt ja auch ohne Weiteres mit der Thatsache überein, dass die Plasmazellen im vernarbenden Gewebe stets in der nächsten Umgebung der Gefässe liegen.

Es ist kein Wunder, dass man Uebergänge von Lymphocyten zu Plasmazellen nicht auf jedem Schritt und Tritt findet; wenn das der Fall wäre, würde ja sicherlich das Gewebe in kürzester Zeit mit Plasmazellen ganz überschwemmt werden. Bei der Vernarbung verlaufen die Processe langsam und träge, und was das histologische Bild im fixirten Präparat besonders stark beeinflusst, das ist der Umstand, dass sie schubweise erfolgen. In einem gewissen Zeitpunkt kann aus diesem oder jenem Gefäss eine Emigration von Lymphocyten eintreten, dann hört sie wieder auf; die vorhandenen Zellen bleiben an der Gefässwand liegen und verwandeln sich alle gleichzeitig in Plasmazellen, ohne dass die Emigration neuer Zellen hier inzwischen unbedingt fortdauern oder von neuem eintreten müsste. Das kann natürlich der Fall sein, und dann findet man eben in grösserer oder kleinerer Anzahl die verschiedenen Uebergangsformen von Lymphocyten zu Plasmazellen. Es sind ja auch hin und wieder junge Capillaren zu finden, die nur von zahlreichen typischen Lymphocyten und nicht von Plasmazellen umgeben erscheinen.

Den besten directen Beweis für die Entstehung der Plasmazellen aus emigrirten Lymphocyten liefern in unseren Präparaten einige besonders interessante Stellen, die fast stets, allerdings in spärlicher Anzahl, vorhanden sind. Das sind besondere Herde kleinzelliger Infiltration (Taf. XI Fig. 3) in der Umgebung einzelner junger Gefässe, so zu sagen atypische Herde, die sich von den gewöhnlichen Plasmazellenherden bedeutend unterscheiden, — sie sind viel ausgedehnter, in ihnen verlaufen die Processe der Emigration und der weiteren Verwandlung der emigrirten Zellen viel energischer und stürmischer, als sonst überall, und es entstehen dabei einige ganz eigenthümliche Zellformen; speciell erfolgt der Process der Plasmazellenbildung so rasch, dass er gewisse Abweichungen vom gewöhnlichen Verlauf darbietet, und dass „atypische Plasmazellen" entstehen.

Im Centrum solcher Herde sieht man stets ein neugebildetes Blutgefäss (Edk), welches den Charakter einer einfachen Capillare hat. Im Lumen (L) desselben befinden sich zahlreiche Lymphocyten, nicht selten trifft man auch sehr deutliche Bilder, wo die Emigration der letzteren ins Gewebe vor den Augen des Beobachters stattfindet (k). Das Gefäss umlagern dichte Massen von verschiedenen Zellen, die die hier vorhandenen zu Adventitiazellen differenzirten gewöhnlichen Polyblasten (Plb) weit auseinanderschieben und sämtlich Verwandlungsproducte der emigrirten Lymphocyten vorstellen; zum Theil (Plb') sind es noch gar nicht veränderte Lymphocyten, in anderen Zellen sieht man den Kern sich schon etwas vergrössern und den Protoplasmasaum breiter werden.

Diese jungen undifferenzirten Polyblasten können hier nun verschiedene Verwandlungswege einschlagen. Sie können sich zum Theil in gewöhnliche Polyblasten (Plb) verwandeln, die dann weiter ins Gewebe wandern. In anderen Exemplaren kann sich dieselbe tingible Substanz wie in den Plasmazellen anhäufen; an der äussersten Peripherie des Zellleibes (Plz′) differenzirt sich dann eine dunkle, grob reticuläre Schicht, welche mit dem Wachsthum der Zelle auch breiter wird, und im Centrum der letzteren tritt der helle Hof auf, während der Kern zur Peripherie rückt und eine excentrische Stellung einnimmt, — aber als echte Plasmazellen sind diese Zellen doch nicht zu bezeichnen, sie nähern sich denselben nur mehr oder weniger, es sind „atypische Plasmazellen". Der dunkle periphere Saum ist schmäler und meistens noch heller, als in den typischen Zellen und grenzt sich nicht so scharf gegen den hellen Hof ab. Der Kern ist viel polymorpher, als in den echten Plasmazellen, oft auch etwas grösser, heller und kann ein lockeres netziges Gerüst mit zahlreicheren, kleineren Chromatinpartikelchen besitzen. Auch ist die Form der Zellen viel unregelmässiger, als die der typischen Plasmazellen, sie scheinen sich eben energischer zu bewegen. An Eh.-Präparaten sieht man hier ebenfalls oft multiple Centrosomen, aber auch diese Erscheinung ist nicht so deutlich entwickelt. Es ist also klar, dass sich hier aus den jungen lymphocytenähnlichen Zellen in verkürzter, sich überstürzender Weise Zellformen differenziren, die einerseits den Plasmazellen ähnlich sind, „atypische Plasmazellen" genannt werden können, andrerseits aber den gewöhnlichen Polyblasten nahe stehen. Sie nehmen also eine Mittelstellung zwischen den echten Plasmazellen und den gewöhnlichen Polyblasten ein und verbinden diese zwei Zellarten durch Uebergangsformen. Sie sind natürlich keineswegs dazu geeignet, meine Behauptung von der Unmöglichkeit des Ueberganges von gewöhnlichen Polyblasten in Plasmazellen und umgekehrt zu erschüttern; im Gegentheil, sie liefern ihr eine weitere Stütze. Die atypischen Plasmazellen bilden erstens eine verschwindende Minderzahl im Vergleich mit den typischen und zweitens wandern sie aus den peripherischen Schichten der beschriebenen Infiltrationsherde ins Gewebe und verwandeln sich dort allmählich (Taf. XI Fig. 4 Plz′) mehr oder weniger vollkommen in typische Plasmazellen.

Ein Theil der jungen undifferenzirten lymphocytenähnlichen Polyblasten in den beschriebenen atypischen Infiltrationsherden kann aber noch einen ganz besonderen eigenthümlichen Entwicklungsweg einschlagen. Die Zelle vergrössert sich sehr bedeutend, sowohl der Zellleib, als auch besonders der Kern; der letztere wird kugelförmig oder oval, seltener polymorph und enthält ein äusserst deutliches, grobes, weitmaschiges Liningerüst (Taf. XI Fig. 3 s); das Chromatin ist in Form von kleinen Partikelchen in dem letzteren vertheilt, im Centrum des Kernes liegen aber ein oder mehrere sehr grosse, eckige, oft verlängerte Nucleolen;

der Kern erscheint mit seinem groben weitmaschigen Gerüst hell und blasig. Der Zellleib kann nur einen ganz schmalen Saum bilden, — dann erhalten wir eine Zelle, die am besten ein riesiger Lymphocyt genannt werden könnte (s'); meistens entwickelt sich aber auch das Protoplasma, — es besteht aus einem ganz hellen, lockeren, weitmaschigen Gerüst, dessen einzelne Fäden in äusserst deutlicher Weise radiär um den Kern herum und um die undeutlich hervortretenden Centrosomen angeordnet sind (Taf. V Fig. 17); an der Oberfläche der Protoplasmafäden liegen, besonders in der Peripherie des Zellleibes, zahlreiche grobe tingible Körnchen. Diese grossen hellen Zellen mit blasenförmigen Kernen und netzartigem Protoplasma erweisen sich der mitotischen Vermehrung fähig (Taf. XI Fig. 3 s'''); man trifft sehr häufig schöne karyokinetische Figuren, die an dem aufgeblähten hellen Zellleib, den verklumpten Chromosomen und besonders der groben, das Protoplasma erfüllenden Körnung kenntlich sind.

Was ist das weitere Schicksal dieser Zellen, die ebenfalls eine besondere Art von Polyblasten sind? Das ist eine nicht uninteressante Frage, denn ganz ähnliche grosse blasige Zellen finden sich gar nicht selten in den Herden der kleinzelligen Infiltration auch in verschiedenen anderen Untersuchungsobjecten, selbst beim Menschen.

An der Peripherie der beschriebenen Herde, wo die Zellen weniger dicht beieinanderliegen, sieht man, wie solche blasige Polyblasten sich mittelst amöboider Bewegungen vom Herd entfernen. Sie beginnen dabei Fortsätze zu bilden (s''), bekommen allmählich ein gewöhnliches, reticuläres, helles Protoplasma, der Kern bekommt unregelmässige Umrisse und seine innere Structur wird weniger charakteristisch, — in allen Beziehungen nähern sich diese Zellen auf solche Weise allmählich gewöhnlichen Polyblasten, nur bleibt die ganze Zelle grösser (Taf. XI Fig. 4 s'), die Fortsätze sind kürzer und dicker, das Protoplasma vielleicht etwas dunkler, der Kern grösser, heller und mit einem deutlicher hervortretenden grobmaschigen Liningerüst versehen. Somit können sich also diese Zellen allmählich mehr oder weniger vollkommen in gewöhnliche Polyblasten verwandeln.

Andrerseits kann aber bei anderen solchen ins Gewebe hineinwandernden Zellen auch Folgendes eintreten: der Kern verkleinert sich wieder ein wenig, wird chromatinreicher und viel dunkler, das protoplasmatische Gerüst wird an der Peripherie immer dichter, färbt sich immer dunkler, der Zellleib wird voluminös, treibt kurze unregelmässige lappenförmige Vorstösse, und es differenzirt sich mitunter ein deutlicher heller Hof (Taf. V Fig. 6 s, Taf. IV Fig. 5 s); die Centrosomen erscheinen vermehrt und oft im Zellleib unregelmässig zerstreut. Auf solche Weise können sich also diese Zellen allmählich in vielen Beziehungen echten Plasmazellen nähern, nur sind sie und namentlich ihre Kerne grösser und heller, die periphere dunkle Protoplasmaschicht einer-

und der centrale helle Hof andrerseits weniger deutlich differenzirt; der Centrosomenapparat zeigt auch gewöhnlich nicht ganz typische Eigenschaften und stellt manchmal eine einfache Gruppe von zwei bis drei Körnchen dar.

Die zuletzt beschriebenen Zellen sind also auch eine Art von Polyblasten, die sich infolge von besonderen, unbekannten Ursachen in besonderer Weise differenzirt; sie sind im Vergleich mit den anderen Arten derselben stets sehr spärlich vertreten und können sich im weiteren Verlauf ihrer Entwicklung einerseits dem Habitus eines gewöhnlichen Polyblasten, andrerseits dem Habitus einer echten Plasmazelle nähern; sie sind aber stets mit Leichtigkeit zu erkennen und von den zwei genannten typischen Arten von Polyblasten zu unterscheiden.

b) Spalträume.

Das gefässhaltige Gewebe im Innern derselben füllt noch nicht den ganzen freien Raum aus; es bildet nur Membranen, die meistens der Oberfläche des Celloidins anliegen oder zum Theil im Spaltraum frei verlaufen und ihn stellenweise überbrücken. Der übrig bleibende Raum ist mit klarer, von Gerinnseln freier, oft zahlreiche isolirte Zellen enthaltender Flüssigkeit erfüllt. Die jungen Gefässe bieten nichts besonderes und stellen sämmtlich verschieden weite, reich verzweigte Capillaren mit einer einfachen Endothelwand vor; da sie überall in allen möglichen Richtungen vom Messer beim Schneiden getroffen sind, so ist an eine Untersuchung ihrer Entwicklung an diesen Präparaten nicht zu denken.

I. Leukocyten.

Im Gegensatz zum Gewebe der Kapsel enthält das eingewucherte gefässhaltige Gewebe sehr zahlreiche Leukocyten; die Emigration von neuen Exemplaren dauert hier noch fort. Sie sind zwischen den anderen Elementen ungleichmässig, oft haufenweise vertheilt, wandern umher und erscheinen meistens vergrössert. An der Oberfläche des Celloidins, vornehmlich dort, wo die letztere frei von Fibroblasten ist, sammeln sie sich oft in grossen Mengen an, ähnlich dem, wie wir es für die früheren Stadien gesehen haben; auch jetzt sieht man sie sich dann bedeutend vergrössern und dem Celloidin platt auflagern. An vielen Stellen erleiden die Leukocyten aber auch regressive Veränderungen, verfallen hauptsächlich der Chromatolyse und geben zahlreichen unregelmässigen Chromatinkörnchen Ursprung.

Echte eosinophile Leukocyten sind hin und wieder zu treffen, aber stets nur im Gewebe selbst, in der Umgebung der Gefässe.

II. Fibroblasten.

Dieselben bilden die Hauptmasse des neugebildeten Gewebes. Am Eingang des Spaltraumes sieht man, wie sie in dichten ununterbrochenen Colonnen aus dem Gewebe der Kapsel in denselben eindringen, sich auf der Oberfläche des Celloidins weiter schiebend. Das Vorwärtsschieben ist auch noch zum Theil auf ihre active Bewegungsfähigkeit zurückzuführen; zum Theil stellt es allerdings ein einfaches continuirliches Einwachsen vor, denn es finden sich, besonders gerade am Eingange, zahlreiche Mitosen.

Die Fibroblasten stellen lang ausgezogene platte Elemente vor, welche schichtenweise, einander meistens parallel und mit ihrer Längsachse gewöhnlich senkrecht zur Richtung des Vordringens und der Gefässe angeordnet sind (Taf. XIII Fig. 2 Fbl).

Ebenso wie wir es bei den Leukocyten und Polyblasten sehen, werden auch die Fibroblasten im Spaltraume durch die besonderen daselbst herrschenden Existenzbedingungen veranlasst, sich sowohl qualitativ als auch quantitativ zu verändern: sie sind im Vergleich mit den Fibroblasten der Kapsel viel grösser, der Zellleib sowohl, als auch der Kern, und zeichnen sich auch durch scharf hervortretende Besonderheiten der inneren Structur aus, — sie entsprechen in fast allen Beziehungen den oben beschriebenen Riesenfibroblasten in den Glaskammern. Ihre äussere Form hier ist genau dieselbe, die scheinbaren Abweichungen hängen davon ab, dass die Zellen nicht auf einer absolut ebenen Glasfläche, sondern auf der Celloidinwand liegen und dass sie so dicht miteinander verbunden und verflochten sind, dass ihre Umrisse nicht immer genau definirt werden können. Der eine breite Platte vorstellende kernhaltige Mitteltheil des Zellleibes setzt sich hauptsächlich in zwei entgegengesetzten Richtungen in lange, platte, bandförmige, sich an ihren Enden oft stark verbreiternde oder in mehrere einzelne Bänder zertheilende Ausläufer fort, die, ebenso wie in der Kapsel, entweder direct in die Ausläufer der Nachbarzellen übergehen, oder sich der Oberfläche der letzteren innig anlagern. Ebenso, wie in der Kapsel, entstehen infolge dieser Anordnungsweise zwischen den Fibroblasten maschenförmige, miteinander communicirende freie Räume, die hier gewöhnlich stark in die Länge gezogen, oval oder sogar spaltförmig erscheinen und von anderen Zellen, Polyblasten oder Leukocyten, eingenommen werden. Ganz ähnliche freie maschenförmige Räume sieht man auch an der Oberfläche der Celloidinwand (Cell), auf welcher sich die Fibroblasten ausbreiten.

Die Fibroblasten, die in der Mitte der dicksten Gewebsmembranen im Spaltraum liegen, können zum Theil dieselbe Structur und dieselbe Art und Weise der Fibrillenbildung zeigen, wie wir es in der Kapsel gesehen haben. In den meisten aber und besonders in denen (Taf. XIII

Fig. 2 Fbl), welche auf der Celloidinwand selbst liegen, treten jene Besonderheiten äusserst deutlich hervor, welche überhaupt die Fibroblasten in der unmittelbaren Nachbarschaft eines Fremdkörpers charakterisiren, und die ich schon mehrmals notirt habe, — an erster Stelle die starken, langen, sich mit Eh. schwärzenden Fasern im Zellleibe. Dieselben sind hier noch viel stärker entwickelt, als in den Riesenfibroblasten der Glaskammern und bilden in jedem einzelnen Fibroblasten ganze Systeme von parallelen oder fächerförmig auseinanderweichenden Fasern, die die Ausläufer und den mittleren Theil der Zelle in verschiedenen Richtungen durchziehen, einander kreuzen und aus der einen Zelle sich unmittelbar in eine andere fortsetzen können. An der Stelle, wo der Kern liegt, wird ihr Lauf niemals unterbrochen: sie verlaufen über oder unter demselben und liegen sicherlich in den äussersten periphersten Schichten des Zellleibes.

In den Ausläufern, weit vom Kern entfernt (m), stellt das Protoplasma, ebenso wie wir es in den Riesenfibroblasten der Glaskammern gesehen haben, eine dünne, homogene, aber wahrscheinlich doch ziemlich resistente und ihre eigene Form gut bewahrende Lamelle vor, — man kommt zu diesem Schluss, wenn man Stellen beobachtet (n), wo eine flach ausgebreitete Fibroblastenschicht vom Messer schräg durchschnitten ist. Diese Lamelle oder Membran wird von den dicken geradlinigen Fasern wie von Rippen durchzogen, erscheint an EhvG.-Präparaten gelblichgrau gefärbt und, wie gesagt, nahezu homogen, — nur hier und da sieht man eine schwache Andeutung einer blassen, ganz lockeren, reticulären Structur. In der Mitte der Zelle, in der Umgebung des Kerns, ist der Zellleib dicker, und hier (t) tritt die reticuläre Structnr des gelblichgrauen Protoplasmas zwischen den dasselbe durchziehenden schwarzen Fasern sehr deutlich hervor. Hier, in diesem reticulären Protoplasma, irgendwo in der Nähe des Kernes, an dessen Längsseite oder Ende, befinden sich auch die Centralkörper, — gewöhnlich zwei dicht beieinander liegende Körnchen; nicht selten wird man jedoch auch hier Erscheinungen seitens der Centrosomen gewahr (Taf. V Fig. 5 Fbl), die den für die Riesenfibroblasten in den Glaskammern beschriebenen durchaus entsprechen.

Der Kern der Fibroblasten ist sehr gross, regelmässig begrenzt, oval, gewöhnlich stark in die Länge gezogen; infolge von besonderen räumlichen Verhältnissen kann er jedoch (Fbl') auch unregelmässige Formen annehmen. Seine innere Structur ist dieselbe, wie in den Fibroblasten der Kapsel, nur sind die Chromatinkörnchen hier oft grösser und zahlreicher, sodass der ganze Kern dunkler erscheint und ausserdem sind die Nucleolen meistens auch noch vorhanden.

In einigen besonders stark hypertrophischen Fibroblasten, die stets unmittelbar auf der Oberfläche des Celloidins liegen, und in welchen die progressiven Processe wahrscheinlich schon den Weg einer krank-

haften degenerativen Metamorphose eingeschlagen haben, sieht man (Taf. V Fig. 5 Fbl) die riesigen, flach ausgebreiteten Kerne sich amitotisch zerschnüren: der ganze Kern kann zuerst eine wunderliche, lang ausgestreckte, zwerchsackförmige Gestalt annehmen, dann treten einseitige oder ringförmige Einschnürungen auf, mehrere auf einmal, sodass der ganze Kern in zahlreiche einzelne, verschieden grosse Abschnitte zerfällt, die zum Theil noch mit einander zusammenhängen, zum Theil schon frei geworden sind. Die innere Structur verändert sich dabei in der Weise, dass der Kernsaft vollkommen abblasst, das Liningerüst ganz unsichtbar wird und die Chromatinkörner mit den Nucleolen frei im Kernraum zu liegen scheinen. Der Zellleib und die Faserung desselben bieten keine Besonderheiten.

Die Bildung von fibrillärer collagener Zwischensubstanz seitens dieser hypertrophischen grob gefaserten Fibroblasten im Spaltraum verspätet sich sehr bedeutend im Vergleich mit der Kapsel; während in der letzteren im Stadium von 40 Tagen der Process schon im vollen Gange ist, sieht man an EhvG.-Präparaten im Spaltraum zu dieser Zeit bei schwacher Vergrösserung nur hier und da rothe Flecke, die sich hauptsächlich in der Umgebung der Gefässe befinden. Wenn man diese rothen Flecke mit starken Vergrösserungen untersucht, so sieht man, dass sie ganz unbestimmte, verschwommene Umrisse haben; sie bestehen aus äusserst zarten, manchmal leicht wellenförmig verlaufenden rosenrothen Fibrillenbündeln, die an vielen Stellen (Taf. XIII Fig. 2 o) sogar wie ein rosenrother Flaum aussehen und sowohl zwischen den Rändern, als auch zwischen den Oberflächen der Fibroblasten liegen. Dies ist die junge fibrilläre collagene Substanz; ihre Entstehungsweise hier zu bestimmen ist viel schwieriger, als in der Kapsel.

Das eine ist klar: die groben, dunklen, geradlinigen, schwarzen Fasern in den Fibroblasten verwandeln sich nicht selbst in die collagenen Fibrillen, wenigstens nicht unmittelbar; die jüngsten collagenen Fibrillen entstehen an der Oberfläche der Fibroblasten aus der zwischen den groben Fasern befindlichen reticulären Zellsubstanz, ebenso wie in der Kapsel, indem das reticuläre Gerüstwerk sich zuerst in eine helle Schicht mit kaum sichtbarer, blasser Längsstrichelung verwandelt, und erst dann die zarten rosenrothen Fibrillen erscheinen. Wegen der Anwesenheit der groben dunklen Fasern wird jedoch das Bild sehr complicirt und verdunkelt. Dass sich die letzteren nicht als solche in die rothen Fibrillenbündel verwandeln, das wird auch noch dadurch bewiesen, dass die Richtung der letzteren der Richtung der dunklen Fasern meistens gar nicht entspricht.

Wenn man schon im Gewebe der Kapsel, wo die Ausarbeitung der collagenen Fibrillen in der oberflächlichen Schicht des Zellleibes der Fibroblasten, namentlich am Rande, so deutlich sichtbar ist, ge-

zwungen ist, auch ein selbständiges Wachsthum der collagenen Substanz anzunehmen, so tritt diese letztere Erscheinung im Spaltraum noch zweifelloser hervor. Die ersten rosenrothen Fibrillen entstehen in der äussersten Protoplasmaschicht der Fibroblasten; ob sie von ihr ausgeschieden werden, oder wirkliche Verwandlungsproducte derselben vorstellen, ist ja schliesslich gleichgiltig; sie isoliren sich aber dann von der Zellsubstanz, schlagen ihre eigene Verlaufsrichtung ein und liefern zwischen den Zellen, vielleicht noch unter dem Einfluss derselben, durch eigenes Wachsthum entweder ein flaumähnliches Gewirr von zarten mit einander verflochtenen Fibrillen oder schon viel längere und mächtigere collagene Bündel, deren Richtung der Richtung der Fibroblasten und deren Fasern gar nicht zu entsprechen braucht, und die sich besonders gern dem Verlauf der jungen Gefässe anzupassen scheinen.

III. Polyblasten.

Ebenso wie in der Kapsel bilden dieselben auch hier als sessil gewordene Zellen einen wirklichen Bestandtheil des sich allmählich formirenden Narbengewebes. Nur sind sie hier noch viel zahlreicher und weniger regelmässig vertheilt. Man sieht sie überall zwischen und auf den grossen grobgefaserten Fibroblasten und in den zwischen den letzteren übrig bleibenden freien Räumen (Taf. XIII Fig. 2 Plb) einzeln, häufiger aber in kleinen Gruppen von 2 oder 3 Exemplaren liegen. Sie sind durchschnittlich grösser, als in der Kapsel, ihre Kerne noch viel polymorpher. Die Grundform der letzteren ist hier meistens die eines Hufeisens (Taf. V Fig. 5 Plb), durch weitere Einschnürungen und Knickungen entstehen jedoch überall die wunderlichsten Gestalten; Ringkerne sind sehr häufig. Die innere Kernstructur ist unverändert geblieben, nur wächst oft der Chromatingehalt bedeutend, sodass die Kerne sehr dunkel erscheinen. Der Zellleib ist umfangreich, besteht aus demselben reticulären Protoplasma und erscheint viel seltener so lang und dünn ausgezogen und verästelt, wie in der Kapsel, — meistens ist er einfach rundlich oder oval (Taf. XIII Fig. 2, Taf. V Fig. 5 Plb), flach ausgebreitet und mit kurzen zackenförmigen Vorstössen überall an der Peripherie versehen. In jeder Zelle befinden sich an der typischen Stelle, also gewöhnlich der Einbuchtung des Kerns entsprechend, im Fall eines Ringkerns in dessen Oeffnung, die Centrosomen, — 2 bis 3 sehr grosse und deutliche innig aneinandergekettete sphärische Körnchen.

Wo die Fibroblasten der Celloidinwand anliegen, dort sammeln sich solche Polyblasten in besonders zahlreichen und schön ausgebildeten Exemplaren an; sie finden gerade in der Tiefe der thalförmigen, von den Fibroblasten überbrückten Grübchen der Celloidinwand eine bequeme Ruhestätte. Wie in der Kapsel, so tritt auch hier im Spaltraum die Thatsache stets klar und unzweideutig hervor, dass diese sessil

gewordenen Polyblasten in dem beschriebenen Zustande an der Ausarbeitung der collagenen fibrillären Zwischensubstanz keinen Antheil nehmen.

Da das Gewebe im Innern der Spalträume allmählich an Masse gewinnt und wächst, so werden immer neue Polyblasten nöthig, zumal ein Theil von ihnen zu Grunde geht; es kann uns also nicht verwundern, wenn wir die neugebildeten Gefässe überall von grossen dichten Infiltrationsherden umgeben sehen, die zum Theil aus noch ganz jungen, eben emigrirten, noch lymphocytenähnlichen Polyblasten bestehen. Die weiteren Schicksale derselben hier sind eigentlich dieselben, wie in der Kapsel; erstens können sie einzeln, noch als junge Zellen, überall ins Gewebe weiterwandern, zweitens vergrössern sie die Zahl der eben beschriebenen ins junge Narbengewebe überall eingesprengten gewöhnlichen sessilen Polyblasten, drittens entstehen aus ihnen massenhaft Plasmazellen, endlich können auch hier die im vorigen Abschnitt beschriebenen atypischen Plasmazellen und die grossen blasigen Polyblasten auftreten. Da das einwachsende Gewebe jedoch, wie gesagt, den Spaltraum nicht ganz ausfüllt und zwischen den Gewebsmembranen und dem Celloidin freie mit Flüssigkeit gefüllte Räume bleiben, so dringt ein Theil der Polyblasten als freie isolirte Zellen in die letzteren ein und vergrössert fortwährend die Zahl der dort schon von früher her gebliebenen Polyblasten.

In diesen freien Räumen, die vom Gewebe noch nicht ausgefüllt sind, Nahrungsmaterial jedoch in genügender Menge enthalten, entstehen auf solche Weise Ansammlungen von sehr interessanten merkwürdigen Zellen, die wir besonders eingehend bei den Agarkammern studiren werden, wo sie stets noch viel üppiger entwickelt erscheinen.

Es befinden sich hier, wie gesagt, auch zahlreiche Leukocyten, zum Theil hypertrophische; die meisten Zellen gehören aber den Polyblasten an. Dieselben sind alle stark hypertrophisch und wenn sie frei in der Flüssigkeit flottiren, dann sind es regelmässig kugelrunde Zellen mit Vacuolen, Fetttröpfchen und durch Phagocytose aufgenommenen Zerfallsproducten im Innern, mit einer äusserst deutlichen Centrosomengruppe genau im Mittelpunkt und einem excentrisch liegenden Kern, welcher sich amitotisch zerschnüren kann. Mitosen sind in solchen Zellen aber auch gar nicht selten und zeichnen sich durch die schön ausgebildete Spindel mit Centrosomen und Polstrahlungen aus. Sehr häufig erreichen solche Zellen geradezu riesige Dimensionen, wobei sich die Centrosomen bedeutend vermehren und einen dichten Haufen im Centrum der Zelle bilden können, — allerdings tritt solches hier viel seltener, als in den weiter unten beschriebenen Agarkammern ein.

Wenn solche Polyblasten in den Zustand einer intensiven fettigen Infiltration resp. Entartung übergehen, bleiben sie nicht minder schön und charakteristisch: der Mittelpunkt der Zelle wird dann von einem verdichteten Protoplasmahof mit den Centralkörpern eingenommen, der

ganze übrige Zellleib ist voll von Fetttröpfchen und sieht regelmässig wabig aus; der Kern liegt excentrisch und erscheint gewöhnlich pyknotisch.

Die Polyblasten, die sich in solchen freien Räumen an der Oberfläche der Celloidinwand befinden, können erstens zu Riesenzellen verschmelzen, welche genau auf dieselbe Weise entstehen und genau dieselbe Structur zeigen, wie in den Glaskammern; ebenso liegen dann auch hier in ihrem lockeren reticulären Protoplasma, welches sich bewegt und zahlreiche Zerfallsproducte, z. B. Leukocytenreste, aufnimmt, viele Centrosomenhaufen regellos zerstreut oder zum Theil gesetzmässig angeordnet, ebenso sehen auch die Kerne aus, welche oft nur ein einziges grosses Kernkörperchen genau im Centrum enthalten. Nur können sich hier einzelne von diesen Kernen in ein und derselben Riesenzelle, während die anderen unverändert bleiben, ganz enorm hypertrophiren. Sie enthalten dann eine Menge feiner, intensiv färbbarer, scheinbar ganz lose und frei im Kernraum liegender Chromatinkörnchen, im Centrum ein riesiges, eckiges, oft stäbchenförmiges Kernkörperchen und sehen dem Kern eines Riesenfibroblasten nicht unähnlich aus. Nicht selten sieht man solche Riesenzellenkerne sich amitotisch zerschnüren.

Die übrigen auf dem Celloidin liegenden Polyblasten stellen schöne, grosse, einkernige, resp., wenn sie paarweise verschmelzen und die Verschmelzung darauf beschränkt bleibt, zweikernige Zellen vor, die intensive amöboide Bewegungen ausüben, dabei ihre Form fortwährend ändern, nach allen Seiten lange und kurze Pseudopodien aussenden und sehr energische Phagocyten vorstellen, die alle in ihrer Nähe befindliche Zerfallsproducte von Polyblasten und Leukocyten aufnehmen.

In einigen entlegenen Winkeln des Spaltraumes können solche grossen Polyblasten sich auf der Oberfläche des Celloidins auch zur Ruhe legen; diese Zellen können natürlich, wenigstens zum Theil, dieselben Polyblasten vorstellen, die wir in den früheren Stadien an derselben Stelle schon gesehen haben: — wir haben ja jeden Grund anzunehmen, dass die Polyblasten sehr lebenskräftige Elemente mit langer Lebensdauer sind.

In den freien Räumen im Spaltraum befinden sich natürlich immer in wechselnder Anzahl auch degenerirende Polyblasten, welche ich hier nicht genau beschreiben werde: es können sehr verschiedene regressive Processe dabei mit im Spiel sein, — vacuoläre, fettige Degeneration, körniger Zerfall der Zellsubstanz, Pyknose und Chromatolyse der Kerne.

Die Plasmazellen in den Spalträumen sehen im Ganzen ebenso aus, wie in der Kapsel; sie bilden hier noch dichtere und viel weniger scharf begrenzte Haufen, und da hier der Emigrationsprocess von Lymphocyten überhaupt energischer verläuft, als dort, so sind hier viel zahlreichere unzweideutige Uebergangsformen von den letzteren zu ausgebildeten

Plasmazellen vorhanden. Die letzteren unterscheiden sich hier von denen in der Kapsel erstens dadurch, dass die Zerstreuung der Centrosomen innerhalb des hellen Hofes weniger regelmässig auftritt, — es ist also wohl eine Erscheinung, die mit besonderen Existenzbedingungen und Lebensfunctionen zusammenhängt und sich ändern kann, ohne dass die übrigen Charaktere der Zelle dabei alterirt werden; der zweite Unterschied ist der, dass, im Gegensatz zur Kapsel, wo ich sie äusserst spärlich gefunden habe, hier in den echten Plasmazellen Mitosen gar nicht selten sind; dieselben sind als solche sofort zu erkennen an dem dunklen peripheren Protoplasmasaum und der kleinen plumpen Figur mit verklumpten Chromosomen.

Entsprechend dem intensiven Emigrationsprocess sind im Spaltraum in den Infiltrationsherden atypische Plasmazellen etwas häufiger, als in der Kapsel. Die grossen blasigen Polyblasten sind, wie gesagt, ebenfalls regelmässig vorhanden.

Die zuletzt beschriebenen Präparate demonstriren mit genügender Klarheit, dass echte Plasmazellen nur in gefässhaltigem Gewebe selbst entstehen können. Wenn junge, noch nicht differenzirte Polyblasten als isolirte Zellen in die Spalträume des Fremdkörpers einwandern, wo kein gefässhaltiges Gewebe vorhanden ist, sondern ebenfalls nur isolirte Zellen, so können sie sich zu den verschiedensten complicirtesten Polyblastenformen oder zu Riesenzellen entwickeln, aber niemals zu echten Plasmazellen.

2. Stadium von 65 Tagen.

a) Kapsel.

I. Leukocyten.

Einzelne Leukocyten wandern noch im Gewebe umher; sie zwängen sich durch die immer enger werdenden Spalten zwischen den collagenen Bündeln durch, ziehen sich stark in die Länge, platten sich ab. Sie sind sämmtlich bedeutend grösser, als die Leukocyten im Blute.

Auch eosinophile Leukocyten sind gerade in diesen späten Stadien ziemlich häufig; sie bleiben aber vorzugsweise in der Nähe der Gefässe und können hier in einigen Fällen sogar ziemlich reichlich vorkommen; sie wandern ebenfalls langsam umher, wobei der Kern sich gewöhnlich stark in die Länge streckt und in der Mitte zwerchsackförmig durchschnürt. An EhvG.-Präparaten, wo sich die Körnung entfärbt, sieht man stets ein deutliches Centrosomenpaar.

II. Fibroblasten.

Der Process der Bildung von collagener Zwischensubstanz ist stark vorgeschritten. Ueberall zwischen den Fibroblasten liegen an EhvG.-Präparaten (Taf. XIII Fig. 3 C) Schichten von zu Bündeln verschiedener Stärke vereinigten rothen Fibrillen; an einigen Stellen sind diese Bündel alle dünn, verlaufen in den verschiedensten Richtungen und bilden auf solche Weise noch ein ziemlich lockeres Geflecht; hier können auch die Fibroblasten noch ihre frühere sternförmige Gestalt, wenn auch in viel weniger deutlich ausgeprägter Weise, bewahren. An den meisten Stellen haben die letzteren sich aber alle in einer Richtung parallel angeordnet, und zwischen ihnen sehen wir hier schon viel stärkere dichtere Bündel aus ebenfalls parallel in derselben Richtung verlaufenden intensiv roth gefärbten Fibrillen. Hier stellt das Gewebe schon wirklich eine echte Narbe vor, und die collagenen Bündel nehmen den ganzen zwischen den Fibroblasten existirenden Raum ein, — die früheren miteinander communicirenden freien Maschen, wo die Leukocyten und Polyblasten umherwanderten, sind verschwunden, sind ausgefüllt mit dichter fibrillärer collagener Substanz, die auch die sessil gewordenen Polyblasten allseitig umschliesst; nur dort, wo Plasmazellen liegen (Taf. XIII Fig. 3 Plz), sind für die letzteren, besonders wenn es grosse scharf umgrenzte Gruppen sind (Taf. V Fig. 14), alveolenartige Räume von verschiedener Form und Grösse reservirt.

Der oben beschriebene Process der Bildung von collagenen Fibrillen seitens der Fibroblasten dauert auch jetzt noch immer weiter fort und besteht nach wie vor einerseits in der Differenzirung neuer Fibrillensysteme in der äussersten Protoplasmaschicht der Zellen, andrerseits in dem selbständigen Weiterwachsthum der jungen Fibrillen. Da die rothen Fasern die Zellkörper der Fibroblasten allseitig umlagern und ihrer Oberfläche sowohl, als auch ihren Rändern eng anliegen, so sind bei der grossen Dichtigkeit des Gewebes die Form und die Umrisse der Zellleiber der Fibroblasten jetzt gar nicht mehr zu bestimmen. In der Umgebung des Kerns sieht man (Taf. IV Fig. 5 Fbl, Taf. V Fig. 14 Fbl, Taf. XIII Fig. 3 Fbl) eine längliche, oft noch ziemlich grosse Ansammlung von reticulärer gelblichgrauer Zellsubstanz, welche an einigen Stellen infolge der entsprechenden Anordnung der Fäden des Mitoms eine feine Längsstrichelung zeigen kann. Die Grenzen dieser Ansammlung, die auf den rothen Fasern flach ausgebreitet erscheint, können aber nicht genau erkannt werden, — sie scheint sich allmählich zwischen den rothen Fasern zu verlieren. Bei der Bildung der fibrillären Zwischensubstanz regenerirt sich das Protoplasma der Fibroblasten nicht vollkommen und deswegen nimmt es allmählich an Masse ab; vielleicht kann dabei schliesslich die Substanz einiger oder

aller Ausläufer auch ganz aufgebraucht werden und in der fertigen Narbe wird dann der Fibroblast ein dünnes, membranförmiges, zwischen den collagenen Bündeln liegendes Plättchen mit nur kurzen Fortsätzen vorstellen, welches die reticuläre Structur mehr oder weniger deutlich nur in der Umgebung des Kerns bewahrt.

Die Kerne der Fibroblasten sind in unserem Stadium alle noch stärker in die Länge gezogen, zum Theil sind sie auch schon wieder etwas kleiner geworden. Ihre innere Structur ist fast unverändert geblieben, — die feinen, staubförmigen Chromatinkörnchen sind sehr gleichmässig im Kerninnern vertheilt, und nur selten wird man ganz kleiner Nucleolen gewahr.

In einzelnen Fibroblasten sieht man in dem reticulären Protoplasma neben dem Kern die Centrosomen im Zustande der Vermehrung und Zerstreuung (Taf. V Fig. 14 Fbl), genau ebenso, wie wir es in den Riesenfibroblasten in den Glaskammern gesehen haben. Gewöhnlich stellen aber die Centrosomen (Taf. IV Fig. 5 Fbl) einfache winzige Körnchenpaare vor, die jetzt, wo die Zelle ihre Thätigkeit vollendet und in den functionellen Ruhezustand allmählich eintritt, äusserst nahe an die Kernmembran heranrücken und gewöhnlich sogar noch in ein seichtes Grübchen auf der letzteren zu liegen kommen, sodass sie nur in dem Falle überhaupt sichtbar sind, wenn die Schnittfläche besonders günstig liegt. Manchmal trifft man zwar typische Körnchenpaare weit entfernt von einem Fibroblastenkern (Taf. IV Fig. 5 Cns), scheinbar zwischen den collagenen Fasern liegend, in diesen Fällen ist aber die Zusammengehörigkeit des Paares und des Kerns niemals zweifellos festzustellen.

In der der Oberfläche des Celloidins unmittelbar anliegenden Fibroblastenschicht hat sich die Bildung der Zwischensubstanz stark verspätet. Die collagenen Fibrillen sind viel dünner, haben welligen Verlauf und bilden ein ziemlich lockeres filzartiges Netzwerk. Die Fibroblasten selbst sind hier noch viel saftiger, protoplasmareicher, haben oft Riesenkerne und bewahren, an vielen Stellen wenigstens, noch immer die so typische grobe Faserung.

III. Polyblasten.

Da das Stadium von 65 Tagen vorläufig das längste unter meinen Experimenten ist, so ist gerade von den Präparaten, die ich jetzt beschreibe, die Antwort auf die wichtige Frage zu erwarten: was wird denn schliesslich aus allen den verschiedenen Polyblastenformen, die im vorhergehenden Stadium von 40 Tagen überall im Narbengewebe zwischen den Fibroblasten vorhanden waren? Und besonders wichtig erscheint diese Frage für die gewöhnlichen Polyblasten, die schon in den früheren Stadien durch ihr typisches Aussehen und ihre regelmässige Anordnung

im Gewebe durchaus den Eindruck von permanenten Bestandtheilen des letzteren machten.

Die Verwandlungsprocesse im Narbengewebe sind zwar nach 65 Tagen noch keineswegs abgeschlossen, ich glaube aber doch, dass die Präparate von diesem Stadium es mir gestatten werden, eine bestimmte Meinung über das endgiltige Schicksal der Polyblasten, der ehemaligen einkernigen Leukocyten im Narbengewebe auszusprechen und die obige Frage zu beantworten.

Unmittelbar auf der Oberfläche des Celloidins befinden sich in den kleinen Grübchen massenhaft grosse, schöne, im Allgemeinen runde, nicht speciell differenzirte Polyblasten. Sie bewegen sich nicht mehr und sind auch nicht mehr als Phagocyten thätig.

Das Gefüge des Kapselgewebes wird immer dichter, die Maschen des von den Fibroblasten früher gebildeten Gerüstes werden immer enger, verwandeln sich in schmale, zwischen den an Masse immer gewinnenden collagenen Bündeln gelegene Spalten und verschwinden schliesslich als freie Räume vollkommen. Die regelmässig im Gewebe vertheilten Polyblasten, die früher in diesen Maschen frei gelegen hatten (Taf. XIII Fig. 1), werden jetzt von den collagenen Faserbündeln allseitig umschlossen (Taf. XIII Fig. 3 Plb). Die Form und Structur aller ihrer Bestandtheile ändert sich dabei bedeutend. Dort, wo das Narbengewebe lockerer ist und die collagenen Bündel nach verschiedenen Richtungen verlaufen, behalten sie noch lange Zeit, vielleicht für immer, ihre zahlreichen Ausläufer, die nur allmählich etwas dünner, kürzer und weniger verzweigt werden. In den Theilen des Kapselgewebes aber, wo alle Elemente den collagenen Bündeln entsprechend in die Länge gezogen erscheinen, werden die so langen und so reich verzweigten, nach allen Seiten ausgesandten Ausläufer immer schmächtiger und dünner, zuletzt auch kürzer; die Polyblasten, welche ja auch früher meistens in einer bestimmten Richtung stärker entwickelt waren, als in den anderen, nehmen jetzt, mit der Verengerung der freien Räume, mit der Verwandlung derselben zu langen schmalen Spalten, auch selbst eine immer einfacher werdende längliche Form an (Taf. IV Fig. 5, Taf. XIII Fig. 3 Plb).

Im Gegensatz zu den Fibroblasten sind bei solchen Polyblasten die Umrisse des Zellkörpers von den rothen collagenen Fasern ziemlich deutlich abzugrenzen; sie behalten noch als Rest der ehemaligen Ausläufer kleine zackige Erhabenheiten. Die Beschaffenheit des Protoplasmas bleibt eigentlich dieselbe wie früher: — es ist reticulär gebaut, färbt sich aber jetzt im Allgemeinen, besonders mit Eh., schwächer, als früher, und aus diesem Grunde sind die etwa noch vorhandenen dünnen Ausläufer zwischen den collagenen Bündeln viel schwerer in ihrem Verlauf zu verfolgen, als es früher der Fall war.

Die Polymorphie der Kerne bildet sich allmählich auch zurück.

Immer mehr und mehr zieht sich der Kern zusammen, seine Aeste werden kürzer und dicker, seine Krümmungen gleichen sich mehr oder weniger aus, die eingeschnürten Stellen werden wieder breiter. Aus den polymorphen Kernen entstehen Kerne, die im Allgemeinen als stäbchen- oder wurstförmige zu bezeichnen sind und an den Enden einfach abgerundet, etwas aufgetrieben oder auch zugespitzt erscheinen (Taf. IV Fig. 5). An der einen Längsseite ist regelmässig eine mehr oder weniger tiefe Einstülpung der Kernmembran vorhanden. Der Process der allmählichen Vereinfachung der Kernformen begegnet augenscheinlich oft Hindernissen von Seiten der die Polyblasten eng umschliessenden collagenen Fasern; in einem solchen Falle (Taf. XIII Fig. 3 l) bleibt eine besondere Unregelmässigkeit bestehen, z. B. eine tiefe einseitige Einbuchtung oder eine Knickung des ganzen Kernes, wobei sich die Enden desselben dann aber doch der allgemeinen Lage anzupassen versuchen. Die innere Structur bleibt im Allgemeinen unverändert; die Kerne können nach wie vor von den Fibroblastenkernen ausser nach ihrer Grösse auch nach ihrer dunkleren Färbung schon bei schwachen Vergrösserungen unterschieden werden. Die Centrosomen sind gross, bilden gewöhnliche Gruppen von zwei oder drei Körnchen und liegen in der Regel in der Einbuchtung der Kernoberfläche unmittelbar an der Membran; nicht selten findet man aber auch merkwürdige Abweichungen von dieser typischen Lage.

Ein Theil der Polyblasten besitzt auch jetzt, ebenso wie früher, gar keine körnigen Einschlüsse im Protoplasma. Die meisten enthalten aber Körnchen. Bevor wir zur Besprechung der letzteren übergehen, müssen wir uns die neben den Gefässen liegenden Polyblasten wieder näher ansehen.

Ebenso wie früher liegen sie hier in grossen Mengen entweder als einfache Polyblasten um die Gefässe herum, oder sie haben sich dem Endothelrohr derselben von aussen angelagert und stellen jetzt Adventitiazellen vor; fast in allen diesen perivasculären Polyblasten befinden sich jetzt körnige Einschlüsse noch reichlicher als früher, und jetzt sind ihre Verwandlungen noch deutlicher. Ein Theil der Granula stellt ziemlich grosse, unregelmässige, ein anderer feine kugelförmige, gelbe, mattglänzende, nach Mbl. gewöhnlich grünliche Körnchen dar, welche ohne Weiteres nach dem ganzen Aussehen und in Anbetracht der typischen Lage der Zellen in der nächsten Umgebung der Gefässe als Hämosideringranula zu bezeichnen sind. Einige Zellen enthalten nur solche Körnchen, in den anderen, den meisten, sieht man aber, wie sich aus diesen Hämosiderinkörnchen andere bilden, die im ungefärbten Zustande nur schwach gelblich oder ganz farblos erscheinen, an Mbl.-Präparaten sich grünlichblau oder dunkelblau, an Eh.-Präparaten grau resp. tiefschwarz färben und in ihrem Aussehen, in ihrer Anordnung der schon oft besprochenen Clasmatocytenkörnung durchaus entsprechen.

Es können sich, wie es scheint, die kleinsten Hämosiderinkörnchen einfach in solche Granula verwandeln, oft sieht man aber, wie sich die tingiblen Körnchen auf der Oberfläche einer grossen Hämosiderinscholle bilden und sich später von derselben loslösen. Wie dem auch sei, hier finden wir dasselbe, wie in dem vorhergehenden Stadium, nur noch viel deutlicher ausgeprägt: in den die jungen Gefässe umlagernden Polyblasten entsteht auf Kosten von Hämosiderinpartikelchen Clasmatocytenkörnung.

Wenn wir von den Gefässen weiter wegrücken, so sehen wir in den im Gewebe liegenden Polyblasten, die die oben beschriebenen Veränderungen durchmachen, sich also strecken und den Spalten zwischen den collagenen Bündeln anpassen, ebenfalls meistens beide Arten von Körnchen (Taf. XIII Fig. 3 Plb u. l), — gelbe Hämosiderinkörnchen und tingible Clasmatocytenkörnchen; die ersten verwandeln sich in die letzteren. Das Hämosiderin gelangt also auf diese oder jene Weise auch in die von den Gefässen weiter entfernten Polyblasten und verwandelt sich dort ebenfalls in Clasmatocytenkörnchen; in vielen Polyblasten sieht man überhaupt nur noch die letzteren.

Die im Narbengewebe als wirkliche Gewebsbestandtheile eingeschlossenen sessilen Polyblasten werden jetzt auf solche Weise den Clasmatocyten des normalen Bindegewebes vollkommen ähnlich. Dass unter diesen Polyblasten viele der Körnung vollkommen entbehren, spricht nicht gegen diesen Vergleich. Wir haben ja gesehen, dass sich auch im normalen Bindegewebe Zellen finden, die Clasmatocyten in allen Beziehungen ähnlich sind, nur keine Körnung führen. Und ausserdem ist das Vorhandensein der letzteren bloss der Ausdruck eines besonderen Functionszustandes, — die Körnung kann sich anhäufen, kann dann aber wieder verschwinden und umgekehrt; die Clasmatocyten im normalen Netz enthalten ja auch je nach dem Individuum und nach der Stelle sehr wechselnde Körnchenmengen.

Wir haben absolut keinen Grund anzunehmen, dass die beschriebenen gekörnten oder ungekörnten Polyblasten, die ehemaligen einkernigen Leukocyten, einen nur vorübergehenden Bestandtheil des Narbengewebes vorstellen, dass sie später infolge von Degeneration verschwinden. Das Stadium von 65 Tagen ist doch jedenfalls lang genug, um Schlüsse auf den endgiltigen Zustand des Gewebes zu erlauben. Man sieht eben hier beim Kaninchen [1]) nirgends degenerative Veränderungen an ihnen; sie passen sich vielmehr der Umgebung allmählich und zweckmässig an und sind dieser Umgebung vielleicht ebenso nöthig, wie dieselbe ihnen nöthig ist. Die Polyblasten bleiben im Narbengewebe als eine besondere, regelmässig zwischen den Fibroblasten

[1]) Beim Hund können, wie wir sehen werden, einige Polyblasten im Narbengewebe degeneriren und verschwinden.

vertheilte stabile Zellform; sie sind ein nothwendiger Gewebsbestandtheil mit besonderer Function, — Clasmatocyten des Narbengewebes.

Können sich vielleicht im weiteren Verlauf der Vernarbung diese Polyblasten, wenigstens einige von ihnen, auch in wirkliche echte Bindegewebszellen, in Fibroblasten verwandeln? Ich glaube, dass dies möglich ist; Thatsachen, die dagegen sprechen würden, giebt es jedenfalls vorläufig nicht; Thatsachen, die dafür sprechen können, werde ich gleich angeben.

An vielen Stellen, wo der Vernarbungsprocess besonders weit gediehen erscheint, wo die collagenen Bündel besonders dicht sind und eng beieinander liegen, sieht man, wie sich die Kerne der daselbst eingeschlossenen Polyblasten allmählich vergrössern, wie sich ihre noch vorhandenen Unregelmässigkeiten vollkommen verwischen, und wie aus ihnen lange ovale Kerne entstehen (Taf. IV Fig. 5 l, Taf. XIII Fig. 3 l), die sich ihrer Form nach von den Fibroblastenkernen nur manchmal durch das Vorhandensein von leichten Einkerbungen der Oberfläche u. s. w. unterscheiden, während ihre Grösse derjenigen der Fibroblastenkerne vielleicht nur um ein weniges nachsteht. Und was das wichtigste ist, — ihre innere Structur verändert sich auch auf solche Weise, dass sie schliesslich der für die Fibroblastenkerne charakteristischen durchaus entspricht, — die Chromatinkörnchen werden viel kleiner, dafür aber auch viel zahlreicher, haben alle die gleiche Grösse und sind, wie Staub, ganz gleichmässig im Kerninnern vertheilt. Der längliche Zellleib ist zuerst noch etwas dunkler und von den collagenen Bündeln scharf abgegrenzt (Taf. IV Fig. 5 l), aber wenn er abblasst, und die letzteren an Masse und Dichtigkeit noch gewonnen haben, dann wird er so zusammengedrückt, dass er ebenso wie bei den Fibroblasten ein ganz dünnes durchsichtiges Plättchen vorstellt und seine deutlichen Umrisse verliert. Die typische Körnung kann sich noch in dem Protoplasma befinden (Taf. XIII Fig. 3 l) und erlaubt dann die betreffende Zelle als einen Polyblasten zu erkennen; sie kann aber allmählich verschwinden, und ausserdem giebt es ja von Anfang an massenhaft körnchenfreie Polyblasten. Auf solche Weise entstehen Uebergangsformen von den clasmatocytenähnlichen Polyblasten des Narbengewebes zu den Fibroblasten (Taf. IV Fig. 5 x, Taf. XIII Fig. 3 x), Zellen, die ebenso gut für die einen, als auch für die anderen erklärt werden können. Die Polyblasten können sich so verändern, so innig dem Narbengewebe einfügen, dass sie von den Fibroblasten im Narbengewebe nicht mehr zu unterscheiden sind.

Bleibt es hier nur bei einer vollkommenen äusseren Aehnlichkeit, oder verwandeln sich dabei die Polyblasten wirklich in typische Fibroblasten, die ihrerseits collagene Zwischensubstanz ausarbeiten? Bewiesen

kann das vorläufig nicht werden, aber es stehen dieser Voraussetzung absolut keine Thatsachen im Wege.

Die Plasmazellen haben sich im Narbengewebe seit dem vorhergehenden Stadium wenig verändert. Ihre Zahl ist nicht besonders vermehrt, auch scheint eine neue Production derselben auf Kosten von neu emigrirenden Lymphocyten fast aufgehört zu haben. Die vorhandenen Zellen bewahren ihre typische Anordnung; der grösste Theil bildet auch jetzt circumscripte dichte Herde in der Umgebung der Gefässe; die übrigen sind im Gewebe einzeln (Taf. XIII Fig. 3 Plz) oder in kleinen Gruppen (Taf. V Fig. 14 Plz) zerstreut, und überall, wo sie liegen, sind für sie in der collagenen Zwischensubstanz scharf umschriebene alveolenähnliche freie Räume reservirt.

Die Plasmazellen können jetzt, bei der Dichtigkeit des Gewebes, ihre Lage nicht mehr verändern; sie sind alle dort liegen geblieben, wo sie vom Vernarbungsprocess an ihrer Weiterwanderung gehindert worden sind; die meisten von ihnen, besonders die einzelnen oder in kleinen Gruppen im Gewebe zerstreuten, haben sich inzwischen noch etwas vergrössert; viele Zellen platten sich bedeutend ab, und dann sendet der Zellleib nach allen Seiten besonders zierliche, schmale und breite, lappenförmige Vorstösse, sodass er wie ein Kleinhirndurchschnitt mit dem Arbor vitae aussieht. Solche grosse mit Fortsätzen versehene Zellen vereinigen sich gerade mit Vorliebe zu zweien, zu dreien oder auch zu mehreren, indem sie sich eng aneinanderschmiegen und hübsche kleine Gruppen bilden; die letzten können rundlich sein, können aber auch (Taf. V Fig. 14 Plz) aus einer Reihe von Zellen bestehen, die dann einen entsprechend langen freien Raum in der Zwischensubstanz einnehmen; die endständigen Zellen (Plz′) können dabei besonders gross werden, und wenn ein gewöhnlicher Polyblast (Plb) in der Nähe liegt, wird auch seine Form durch die Plasmazellen beeinflusst. In einer Gruppe von 2, 3, selbst 4 Zellen kann schliesslich eine Verschmelzung der einzelnen Zellen eintreten, und dann bekommt man riesige Plasmazellen mit 2, 3 oder 4 Kernen, die alle Charaktere einer echten Plasmazelle bewahren, — im Centrum den hellen Hof, an der Peripherie den dunklen breiten Protoplasmasaum, die excentrische Lage der Kerne.

Ein Theil der Plasmazellen hat sich im Vergleich mit dem vorhergehenden Stadium gar nicht weiter verändert. Die meisten zeigen aber Veränderungen von zweifellos degenerativer Natur.

Im Zellleib treten feine helle Vacuolen auf, die wahrscheinlich Fetttröpfchen entsprechen. Die Centrosomen sind entweder noch im hellen Hof zerstreut, oder es ist bloss ein einfaches Paar in der Mitte des letzteren zu sehen; wo in einem solchen Falle die anderen hingekommen sind, vermag ich nicht zu entscheiden. In äusserst typischer Weise verändert sich aber der Kern, — an ihm spielt sich ein merkwürdiger Zerschnürungsprocess ab (Taf. V Fig. 14 Plz). Es ist nicht eine gewöhnliche amitotische

Zerschnürung, wie sie so oft in degenerirenden Zellen vorkommt. Hier tritt am runden dunklen Kern zuerst ein ganz kleiner, knopfförmiger Vorsprung auf, der schon in diesem Anfangsstadium durch eine tiefe ringförmige Furche vom Hapttheile abgegrenzt erscheint. Allmählich wird der Vorsprung grösser, der Hauptkern entsprechend kleiner, — es tritt also kein Wachsthum des Kernes ein, und man bekommt schliesslich 2 entsprechend kleinere, gewöhnlich ganz runde Kernabschnitte (Taf. V Fig. 13 a), die miteinander durch einen sehr feinen fadenförmigen Strang verbunden sind. Es kann sich aber der Kern nicht nur in 2, sondern in 3 oder noch mehr entsprechend kleinere Theile zu gleicher Zeit zerschnüren; man bekommt dann Plasmazellen (Taf. V Fig. 14), die im Uebrigen gewöhnlich aussehen können, aber eine ganze Anzahl von kleinen, sphärischen Kernen enthalten, die alle miteinander durch feine fadenförmige Stiele zusammenhängen.

Der degenerative Process kann weiter schreiten und geht dann auch aufs Protoplasma über; der Zellleib verkleinert sich sehr bedeutend, seine Trennung in einen peripheren dunklen Saum und einen centralen hellen Hof geht verloren, sein kümmerlicher Rest (Taf. V Fig. 13 a) ist ganz formlos, hell und weist nur noch an seiner äussersten Peripherie einen schmalen dunklen Saum auf. Schliesslich kann das Protoplasma sich ganz aufhellen und körnig zerfallen. Der einfache oder zerschnürte Kern wird pyknotisch und verwandelt sich schliesslich in ein compactes Chromatinstückchen (Taf. V Fig. 13 b). Es kann in ihm zuerst noch Kernhyperchromatose eintreten, sodass eine aus Chromatin bestehende Hohlkugel entsteht. Die Centrosomen bleiben während dieses Degenerationsprocesses lange Zeit unverändert und gut sichtbar.

Wir sehen also, dass die echten Plasmazellen, diese besondere speciell differenzirte Polyblastenart, im Narbengewebe immer als isolirte scharf abgegrenzte Elemente auftreten, die sich in das Gewebe nicht einfügen, nur vorübergehende Bestandtheile desselben vorstellen und schliesslich der Degeneration verfallen.

Weitere Untersuchungen werden entscheiden müssen, ob sich die echten Plasmazellen im Narbengewebe in noch späteren Stadien nicht vielleicht doch, wenigstens zum Theil, in das Gewebe einfügen, sich eventuell in gewöhnliche Polyblasten und auf solche Weise in wirkliche Gewebsbestandtheile verwandeln können. Ich habe in meinen Präparaten vorläufig keine Thatsachen beobachten können, die für diese Annahme sprechen würden. Jedenfalls ist, wenigstens beim Kaninchen, eine directe Verwandlung echter Plasmazellen in Fibroblasten unter Streckung und unter Ausarbeitung von collagener Zwischensubstanz, wie sie namentlich von Krompecher (30) angegeben wurde, kaum anzunehmen.

Ausser den echten Plasmazellen sind im Narbengewebe von 65 Tagen, ebenso wie früher, einzelne atypische Plasmazellen und grosse

blasige Polyblasten (Taf. IV Fig. 5 s), besonders in den perivasculären Herden vorhanden. Dieselben bieten aber keine weiteren Besonderheiten und scheinen auch meistens zu degeneriren.

b) Spalträume.

Das eingedrungene Gewebe nimmt jetzt beinahe den ganzen Spaltraum ein. Nur hier und da, in den tiefsten Partieen, sieht man noch kleine schmale freie Räume mit den grossen, zum Theil mit Fett beladenen Polyblasten und zum Theil wohl erhaltenen, zum Theil degenerirten und zerfallenden Riesenzellen.

I. Leukocyten.

Dieselben sind überall im Gewebe in einzelnen Exemplaren vorhanden, an einigen Stellen häufen sie sich auch in grösserer Anzahl an. Echte eosinophile Leukocyten sind sehr selten.

II. Fibroblasten.

Die Fibroblasten bilden die Hauptmasse des Gewebes, ihr Gefüge ist noch dichter geworden und sie sind fast überall einander parallel in einer dem freien Rande der Kammer entsprechenden Richtung angeordnet. Mitosen in ihnen kommen noch vor, sind aber selten. Sie sind sämmtlich grösser, als die Fibroblasten in der Kapsel, während die collagene Zwischensubstanz auch jetzt noch bei weitem nicht so reichlich und dicht ist, wie dort; im Vergleich mit dem aber, was wir im Spaltraum für das vorhergehende Stadium gefunden haben, scheint der Vernarbungsprocess doch bedeutend vorgeschritten zu sein. Ebenso wie damals, ist es hier auch jetzt sehr schwierig, an EhvG.-Präparaten die Entstehungsweise der rothen Fibrillen genau zu definiren. Die eine Thatsache, welche sich sofort bemerkbar macht, ist die, dass, während die Structur der Fibroblasten sich im Uebrigen nicht verändert hat, die geradlinigen groben schwarzen Fibrillen, die früher in der Zellsubstanz so reichlich vorhanden waren und ganze Systeme bildeten, jetzt viel spärlicher geworden und in einigen Fibroblasten schon ganz verschwunden sind, sodass hier nur das gewöhnliche reticuläre, oft fein gestrichelte Protoplasma in der Umgebung des Kernes noch zu sehen ist. Im Laufe der Bildung von collagener Zwischensubstanz werden also die starken dunklen Fasern allmählich verbraucht; vielleicht geht ihre Substanz auf diese oder jene Weise in die collagenen Fasern über, aber auch jetzt kann man nirgends ihre directe Verwandlung in rothe collagene Fasern bemerken; sie blassen selbständig ab, werden

immer dünner, um schliesslich ganz zu verschwinden, während die jungen rothen Fäserchen unabhängig von ihnen an der Oberfläche des Protoplasmas entstehen. Auch hier tritt dann ein selbständiges Weiterwachsthum der collagenen Substanz zwischen den Fibroblasten ein, sodass sie an manchen Stellen schon ziemlich dichte Bündel bildet; an anderen stellt sie feine, zarte, dünne Fasern vor, die entweder alle ein und dieselbe Richtung verfolgen oder zu einem lockeren Filzwerk in unregelmässiger Weise verbunden erscheinen.

III. Polyblasten.

Die Grübchen an der Celloidinwand sind, ebenso wie draussen ausserhalb des Spaltraumes, mit dicht beisammen liegenden, grossen, rundlichen, ruhenden Polyblasten ausgefüllt, die hier einschichtig unter den sie überbrückenden Fibroblasten und collagenen Bündeln liegen und gewöhnlich typisch ausgebildete hufeisenförmige polymorphe Kerne besitzen.

Im Gewebe selbst sind überall sessil gewordene gewöhnliche Polyblasten vertheilt, weniger regelmässig und in grösserer Menge, als in dem Gewebe der Kapsel. Sie sehen in den tieferen Partieen ganz ebenso aus, wie in der Kapsel im Stadium von 40 Tagen, — sind ebenso polymorph, besonders ihre Kerne, liegen ebenso in Spalten zwischen den Fibroblasten und collagenen Bündeln. Während sie sich also in der Kapsel, wie wir oben gesehen haben, allmählich schon dem Narbengewebe einfügen und zum Theil Zellen liefern, die von den Fibroblasten kaum mehr zu unterscheiden sind, verbleiben sie im Spaltraum viel längere Zeit in ihrem früheren Entwicklungszustand, — sie sind überall von den Fibroblasten noch scharf gesondert, zeigen keine Neigung sich zu strecken und ihre polymorphen Kerne in einfache längliche umzuwandeln. Nur ganz nahe am freien Rande des Spaltraumes, dort, wo das Gewebe eine besonders dicke Masse bildet und die collagene Substanz besonders reichlich entwickelt erscheint, sind die Verhältnisse annähernd dieselben, wie in der Kapsel, und man findet häufig genug Polyblasten, die sich strecken und den Fibroblasten immer ähnlicher werden. Dieser Process schreitet auf solche Weise langsam nach den tiefer gelegenen Gewebspartieen vorwärts.

Plasmazellen sind sehr reichlich vorhanden, liegen überall in den gefässhaltigen Theilen des Gewebes zerstreut und bilden um die Gefässe selbst herum grosse dichte Herde. Von ihnen ist hier ganz dasselbe zu sagen, was ich bei der Besprechung der Kapsel gesagt habe. Nur scheinen hier wieder die Formen mit typischen multiplen Centrosomen viel häufiger zu sein, als dort in diesem Stadium. Diese Erscheinung scheint überhaupt äusserst leicht wechseln zu können, ohne die Zellen im Uebrigen in ihrem Aussehen zu alteriren. Die Degenerationsformen

sind dieselben und ebenso zahlreich wie in der Kapsel. Mitosen kommen aber auch nicht selten vor.

In der nächsten Umgebung der Gefässe, vor Allem in den grossen Herden, sind stets auch viele ganz junge, noch lymphocytenähnliche Polyblasten zu finden. Sie können als solche weiter wandern; der grösste Theil verwandelt sich in neue echte Plasmazellen, die die Zahl der vorhandenen vergrössern, einige verwandeln sich aber, ebenso wie in der Kapsel, in atypische Plasmazellen und in grosse blasige Polyblasten, die hier, besonders am freien Rande des Spaltraumes, ziemlich häufig vorkommen.

D. Agar-Celloidinkammern.

Die mit Agar gefüllten Celloidinkammern stellen ein äusserst interessantes Untersuchungsobject vor, welches die Resultate, die man mit den gewöhnlichen Celloidinkammern bekommt, in verschiedenen Richtungen wesentlich vervollkommnet. Besonders die Spalträume geben über die Verwandlungen der Polyblasten sehr wichtige Aufschlüsse; ich muss leider bemerken, dass ich noch viel mehr Zeichnungen der Beschreibung hätte beigeben müssen, wollte ich Alles, was vorkommt, dem Leser gut veranschaulichen. Um die Zahl der Tafeln nicht noch zu vergrössern, habe ich davon jedoch Abstand nehmen müssen und nur das Wichtigste bildlich dargestellt.

Es hiesse sich fortwährend wiederholen, wenn ich die Vorgänge in den Agar-Celloidinkammern nach einzelnen Stadien schildern würde. Ich gebe im Folgenden eine zusammenfassende Beschreibung für die Kapsel einer-, für die Spalträume andrerseits und werde dabei nur dasjenige berücksichtigen, was die Besonderheit der Agarversuche bildet und bei den gewöhnlichen Celloidinkammern entweder gar nicht vorkommt, oder nur undeutlich hervortritt.

a) Kapsel.

Bei der Einführung einer Agarkammer in das lockere Bindegewebe wird ein Theil des Agars durch den Druck der Pincette stets aus den Spalträumen herausgepresst und infolgedessen sind Agarmassen stets nicht nur in den letzteren, sondern auch in der nächsten Umgebung der Kammer, auf der Oberfläche derselben vorhanden. So wird es dem Agar ermöglicht, seine Wirkung auf das lebendige Gewebe auch unmittelbar in der Mitte des letzteren liegend auszuüben.

Das Agar bildet in der Kapsel, ebenso wie im Spaltraum, rund-

liche Klumpen von verschiedener Form und Grösse, die in der ersteren mitten zwischen den Gewebselementen liegen und dieselben auseinander schieben. Es besteht an fixirten Präparaten (Taf. III Fig. 3 A) aus einer structurlosen Grundsubstanz und aus gleichmässig in die letztere eingesprengten Massen von feinen und gröberen Körnchen.

Die hauptsächlichste Besonderheit, welche durch die Anwesenheit des Agars im Gewebe bedingt wird, ist die schon in den frühesten Stadien in die Augen fallende viel intensivere Emigration von Leukocyten und Polyblasten, welcher sich noch eine intensive Wucherung der Fibroblasten anschliesst; das Gewebe erscheint ausserordentlich zellreich. Das Agar-Agar übt besonders auf die zwei ersten Zellarten, auf die Leukocyten und Polyblasten, einen intensiven positiv chemotaktischen Reiz aus, veranlasst dieselben in colossalen Massen zu emigriren und den Agarmassen zuzustreben. In den späteren Stadien entwickeln sich ferner ausserordentlich zahlreiche Riesenzellen.

Die genannten Processe machen das sonst so klare und deutliche histologische Bild viel complicirter, die einzelnen Zellformen sind viel schwerer auseinanderzuhalten, und dieses hängt nicht nur davon ab, dass die Zellen viel zahlreicher und viel dichter beieinander liegen, sondern auch davon, dass dieselben, vor Allem die Fibroblasten, zum Theil atypische Entwicklungswege einschlagen.

I. Leukocyten.

In den früheren Stadien überschwemmen sie das Gewebe in kolossalen Mengen, die meisten sammeln sich an der Oberfläche des Celloidins und an der Peripherie der Agarmassen an, wo sie jedoch an der Riesenzellenbildung in keiner Weise theilnehmen. Viele von ihnen erscheinen, besonders im weiteren Verlauf des Processes, deutlich hypertrophisch. Selbst bis in die spätesten Stadien (40 Tage) sind sie ausser der Celloidinoberfläche, wo sie immer dichte Schaaren bilden, auch sonst überall im Gewebe vorhanden, allerdings in schon viel geringerer Anzahl. Ein grosser Theil von ihnen dringt in die Spalträume ein, grosse Massen von ihnen degeneriren und zerfallen aber auch in der Kapsel selbst und liefern dabei Zelltrümmer, die von den Polyblasten aufgenommen und vernichtet werden.

Auch die echten eosinophilen Leukocyten erscheinen stets in viel grösserer Menge, als sonst, namentlich in den späteren Stadien. Sie wandern in der Umgebung der Gefässe zwischen den anderen Gewebselementen umher; irgend welche progressive oder regressive Veränderungen habe ich an ihnen niemals bemerken können.

II. Fibroblasten.

Wenn ich oben erwähnt habe, dass unter dem Einfluss des Agars die Zellen im entzündeten Gewebe atypische Entwicklungswege einschlagen können, so galt dieses vor Allem für die Fibroblasten. Ihre Vermehrung durch Mitose innerhalb der ersten 10 Tage ist sehr intensiv, sie werden dabei schliesslich kleiner, als gewöhnlich und unansehnlich und ziehen ihre langen platten Ausläufer zum grössten Theil ein. Der Process kann in einem Theile der Fibroblasten weiter gehen, und man bekommt dann auf und zwischen den collagenen Bündeln Zellen, die sich von ihrer Unterlage abzulösen, sich abzurunden und mobil zu werden scheinen. Der Zellleib bildet eine ovale oder selbst rundliche Masse, besitzt nur kurze spitze pseudopodienähnliche Vorstösse und besteht aus einem gleichmässigen, ziemlich dunklen, reticulären Protoplasma; der Kern ist kleiner, als gewöhnlich, rundlich oder oval, oft mit unregelmässigen Vertiefungen an der Oberfläche versehen und färbt sich oft viel dunkler, als der gewöhnliche Fibroblastenkern, da in ihm jetzt die feinen Chromatinkörnchen bedeutend grösser geworden sind, während die grossen typischen Nucleolen weniger hervortreten. Solche Fibroblasten sehen mitunter Polyblasten ziemlich ähnlich aus und können von den letzteren, besonders wenn sie dicht beisammen liegen, nur mit Mühe oder gar nicht unterschieden werden; die Centrosomen nehmen auch die Mitte des Zellleibes ein, bilden sich aber allerdings doch niemals zu einem so hoch differenzirten und typischen Zellencentrum aus, wie in den Polyblasten. Solche Fibroblasten scheinen sich auch durch amöboide Bewegungen weiter zu schieben und sammeln sich auch oft an der Peripherie der im Gewebe vertheilten Agarklumpen an.

Auch bei den gewöhnlichen Celloidinkammern treten ja mitunter, wie ich es oben geschildert habe, solche isolirte rundliche Fibroblasten auf, die sich wie Wanderzellen verhalten. Sie sind aber dort nur in sehr spärlicher Anzahl vorhanden, spielen keine besondere Rolle und nehmen auch bald wieder ihr früheres Aussehen an. Hier, in Gegenwart des Agars, sehen wir diese Erscheinung sich viel stärker entwickeln.

Die Fibroblasten sind hoch entwickelte und speciell differenzirte Zellen, die beim gewöhnlichen Verlauf der aseptischen Entzündung ihre specifischen Eigenschaften nicht einbüssen und stets, oder fast stets, selbst dann, wenn sie Ortsveränderungen ausüben und in Spalträume eindringen müssen, die typischen langen Ausläufer, die charakteristische Kernstructur u. s. w. beibehalten. Wenn aber besondere stärkere Reize hinzukommen, wie es in Gegenwart der Agarmassen der Fall ist, können sie hingegen eine viel vollkommnere Anaplasie erleiden, sich mehr oder

weniger abrunden, sich von ihrer Unterlage ganz ablösen und Zellen liefern, die auf den ersten Blick den Polyblasten sehr ähnlich sind. In einem solchen Zustande compliciren sie das histologische Bild in unliebsamer Weise und erschweren bedeutend die genaue Verfolgung der Schicksale jeder einzelnen Zellart.

Es leuchtet aus dem Gesagten ein, wie wichtig es ist, bei Untersuchungen über die entzündliche Gewebsneubildung passende Objecte und passende Methoden zur Hervorrufung der Entzündung zu wählen. Wenn wir z. B. mit den Agarversuchen angefangen hätten, ohne den Verlauf der Processe bei gewöhnlichen Bedingungen vorher genau studirt zu haben, und noch die allerfrühesten Stadien vernachlässigt hätten, würden wir vielleicht zum Schlusse kommen können, dass die das Gewebe erfüllenden runden Wanderzellen, die „Makrophagen", oder wie diese Elemente sonst noch genannt worden sind, schliesslich alle sammt und sonders nur stark gewucherte, mobil gewordene, in den embryonalen Zustand zurückgekehrte Fibroblasten, gewöhnliche Bindegewebszellen vorstellen. Den einkernigen Leukocyten des Blutes würden wir vielleicht gar keine Bedeutung zuschreiben.

Wenn man jedoch mit den Verhältnissen bekannt ist, wie sie unter den einfachsten Bedingungen auftreten, so ist es leicht einzusehen, dass, obwohl sich in den Agarversuchen zahlreiche Fibroblasten auch wirklich abrunden und Polyblasten ähnlich werden, der Process auch hier im Grunde genommen doch derselbe ist. Im Vergleich mit den wirklichen Polyblasten, den emigrirten Lymphocyten, die schon in den allerfrühesten Stadien, innerhalb der ersten 19 Stunden, auftreten und das Gewebe in grossen Mengen überschwemmen, stellen diese „histiogenen Wanderzellen" eine verschwindende Minderzahl vor. Ausserdem ist diese Rückkehr zu dem embryonalen Habitus, für die meisten von den betreffenden Fibroblasten wenigstens, nur ein ganz vorübergehender Zustand, der sich vermuthlich an eine besonders intensive Wucherungsperiode anschliesst, — sehr bald wird die Zelle wieder grösser und erlangt wieder ihr typisches Aussehen, ihre langen, sich ausstreckenden, abplattenden und erweiternden Ausläufer, ihren typischen hellen Kern u. s. w.

Mit dem weiteren Verlauf des Processes, wobei die Agarmassen allmählich von Riesenzellen eingehüllt und so weit als möglich resorbirt werden, werden die beschriebenen atypischen Fibroblastenformen immer spärlicher. Die Bildung eines compacten Gewebes seitens der sich mit ihren Ausläufern vereinigenden Fibroblasten nimmt ihren gewöhnlichen Verlauf, es fängt allmählich auch die Ausarbeitung der collagenen Zwischensubstanz an.

Nach 40 Tagen bekommt man ein junges Narbengewebe, in welchem zwischen den gerüstförmig verbundenen, sich durch besonderen Reichthum an Protoplasma auszeichnenden Fibroblasten (Taf. V Fig. 1 Fbl) und den collagenen Bündeln (C) verschiedene Polyblastenformen (Plb),

zum Theil als ständige, zum Theil als vorübergehende Gewebsbestandtheile eingeschlossen liegen. Dies Gewebe ist aber doch erstens noch viel zellreicher, als in den entsprechenden Stadien ohne Agar und zweitens besitzt es doch noch weniger entwickelte faserige Zwischensubstanz, besonders in der Nähe der grösseren Agarmassen und des Celloidins. Fast nirgends sieht man mehr die atypischen Fibroblasten. An der Oberfläche des Celloidins, wo bis jetzt noch zahllose Leukocyten und grosse Polyblasten angehäuft liegen, befinden sich zwischen den letzteren mitunter Riesenfibroblasten mit Riesenkernen, die bei der Dichtigkeit und dem Zellreichthum der betreffenden Stellen auf den ersten Blick für grosse Polyblasten gehalten werden können. Ein näheres Studium gestattet jedoch meistens die langen platten Ausläufer und eine mehr oder weniger deutlich hervortretende Faserung im Zellleibe zu unterscheiden.

Ich muss noch bemerken, dass ich die groben, an Eh-Präparaten sich schwärzenden Fasersysteme in der dem Celloidin anliegenden Fibroblastenschicht in Agarversuchen entweder vollkommen vermisst, oder nur schwach entwickelt gefunden habe.

III. Polyblasten.

Wie ich schon bemerkt habe, treten dieselben infolge der äusserst intensiven Emigration aus den Blutgefässen von Anfang an in sehr grossen Massen auf, die das ganze Gewebe überschwemmen; ein grosser Theil wandert weiter in die Spalträume hinein, die übrigen bleiben in der Kapsel, wo sie ihren weiteren Entwicklungsgang durchmachen.

Die Agarmassen stellen gewissermaassen Attractionspunkte für die Polyblasten dar; nirgends liegen sie frei zwischen den anderen Gewebselementen, überall sind sie schon in Stadien von 4—5 Tagen von Polyblasten umringt, welche jetzt sämmtlich noch einzelne Zellen darstellen, — dieselben runden amöboiden Wanderzellen, wie wir sie schon kennen. Diese Zellen sind nach 5 Tagen noch nicht gross und liegen noch meistens einschichtig auf der Oberfläche des Agars; dabei können sie sich etwas abplatten, meistens aber sehen sie rundlich oder kubisch aus, und viele stellen sogar längliche Elemente vor, die sich auf der Oberfläche des Agars senkrecht stehend in langen Reihen anordnen. Natürlich ist die äussere Form nichts Bestimmtes, — sie wechselt fortwährend, da die Zellen sich energisch bewegen. Dort, wo das Agar kleine Spalten oder Risse bildet, oder auch in compacten Stellen, dringen zahlreiche Polyblasten tief in die Masse desselben ein; sie strecken sich dabei stark in die Länge, ihre Kerne sowohl, als auch ihr Zellleib, und können sich sehr weit von den übrigen Zellen entfernen und von dem Agar allseitig umschlossen werden. Die weiteren Verwandlungen, die die Polyblasten

hier in Contact mit dem Agar durchmachen und die sich in Riesenzellenbildung äussern, werde ich in einem besonderen Abschnitt besprechen.

Die Anwesenheit des Agars im Gewebe bewirkt nicht nur eine sehr starke Emigration von neuen Lymphocyten, die zu Polyblasten werden, sondern es werden die letzteren veranlasst, sich auch selbständig durch Karyokinese zu vermehren. Die Polyblasten haben wir ja auch früher bei verschiedenen Bedingungen sich in einzelnen Fällen mitotisch vermehren sehen, hier findet man aber in ihnen während der ersten 5—10 Tage Mitosen entschieden häufiger, als in den entsprechenden Präparaten von einfachen Celloidinkammern. Natürlich kann diese selbständige Vermehrung der Polyblasten auf dem Gebiete der Entzündung im Vergleich mit der Emigration von neuen Elementen aus dem Blute keine grosse Bedeutung haben.

Schon früher haben wir auch gesehen, dass sich ein Theil der Polyblasten, ausser von den Clasmatocyten, noch von kleinen clasmatocytenähnlichen Zellen herleiten lässt, die im normalen Bindegewebe als Adventitiazellen in der Umgebung der kleinsten Blutgefässe, der Capillaren angeordnet sind. In den Agarversuchen findet in den früheren Stadien auch in diesen Zellen eine entschieden lebhaftere Vermehrung durch Karyokinese statt, als sonst, sodass diese Zellen jetzt ebenfalls eine ergiebigere Polyblastenquelle darstellen, als in gewöhnlichen Fällen.

Die sich im Gewebe selbst, unabhängig von den Agarmassen, vertheilenden Polyblasten erleiden dieselben uns schon bekannten Schicksale. Nur sind sie im Allgemeinen zahlreicher, verharren während längerer Zeit im beweglichen Zustande und fügen sich in das Gewebe viel später ein, als gewöhnlich. Die meisten von ihnen stellen noch während sehr langer Zeit grosse, amöboide, umherwandernde Zellen vor, die überall im Gewebe zerfallende Zellreste aufsuchen und verschlingen, auch kleine Agarklumpen aufnehmen und dieselben dann in ihrem Protoplasma verdauen, welch' letzteres infolgedessen an Umfang noch zunehmen und sich mit unregelmässigen vacuolenartigen Hohlräumen erfüllen kann. Ferner muss notirt werden, dass das Gewebe der Kapsel bis in die spätesten Stadien fortfährt, sehr reich an jungen undifferenzirten Polyblasten zu sein, — der den Emigrationsprocess der Lymphocyten bedingende positiv chemotaktische Einfluss des Agars dauert noch lange fort.

In den ältesten Stadien (40 Tage), dort, wo der Vernarbungsprocess weiter gediehen ist, lassen sich die Polyblasten dann (Taf. V Fig. 1 Plb) in der gewöhnlichen Weise zwischen den collagenen Bündeln nieder und werden sessil. Sie enthalten dabei oft besonders zahlreiche Hämosiderin- und Clasmatocytenkörnchen und besitzen oft äusserst lange feine Fortsätze, die sich überall zwischen den collagenen Bündeln hindurchschieben und ihre Bewegungsfähigkeit, wie es scheint, nur ganz allmählich einbüssen, denn an ihren Enden (x) sind noch hier und da

unregelmässige, aus hyalinem Protoplasma bestehende pseudopodienähnliche Anschwellungen sichtbar.

In der Umgebung der jungen Capillaren entstehen wie gewöhnlich gekörnte oder ungekörnte Adventitiazellen.

In späteren Stadien erscheinen in der Kapsel auch echte Plasmazellen in grossen Mengen, von welchen ganz dasselbe zu sagen ist, was ich bereits für die gewöhnlichen Celloidinkammern so ausführlich geschildert habe.

IV. Riesenzellen.

Das Agar hat sich als ein äusserst wirksames Mittel zur Erzeugung von Riesenzellen erwiesen. Die Bildung derselben findet aber erst allmählich, ungefähr vom 10. Tage an statt.

In den frühesten Stadien werden, wie wir gesehen haben, die Agarmassen allseitig von Polyblasten umgeben, die sich in Form einer zusammenhängenden Schicht anordnen und überall dort, wo die Agarmasse aufgelockert erscheint, in dieselbe immer tiefer und tiefer eindringen. Die letztere scheint nun ein sehr gutes Nahrungsmaterial für die amöboiden Polyblasten zu sein, denn dieselben vergrössern sich zusehends, indem sie auf der Oberfläche des Agars liegen, besonders ihr Protoplasma; die reticuläre Structur des letzteren tritt sehr deutlich hervor, es treibt in die weiche Agarmasse immer tiefer und tiefer eindringende kurze spitze Vorstösse und nimmt, der Resorption derselben entsprechend, selbst an Masse zu. Vor der Resorption wird das Agar verändert, wobei in ihm an der Grenze des lebendigen Protoplasmas eine besondere grobe matte Körnung auftritt, die auch im Protoplasma selbst dann noch eine Zeit lang zu sehen ist, um dann aufgelöst zu werden.

Es kommen an die Agarmasse immer neue Polyblasten heran, sie legen sich an die alten an und dringen alle zusammen immer tiefer und tiefer ein; nach zehn Tagen erscheinen die Agarklumpen von mehrschichtig angeordneten, saftigen, grossen Zellen allseitig umringt und umschlossen; dann beginnt die eigentliche Riesenzellenbildung, indem diese an der Peripherie der Agarmassen angesammelten Zellen miteinander verschmelzen. Wir haben diesen Verschmelzungsprocess schon in den Glaskammern kennen gelernt, und ich kann sagen, dass er hier, an der Peripherie der Agarmassen, ganz ebenso verläuft, — da es sich hier jedoch um Schnitt-, und nicht um Flächenpräparate handelt, so sind die Bilder etwas verschieden.

Zwischen immer zahlreicheren Zellen werden die Grenzen zuerst undeutlich und verschwinden dann vollkommen, immer zahlreichere Kerne gehen in eine einheitliche Protoplasmamasse über. Und wie in den Glaskammern, so combinirt sich auch hier, nur in noch viel stärkerem Grade, der Process der Verschmelzung mit dem Process der

raschen Aenderung der morphologischen Eigenschaften der Kerne und der Zellsubstanz.

Sobald die Zellleiber der einzelnen Zellen verschmolzen sind, fängt die einheitliche Protoplasmamasse, als wenn sie von einem hemmenden Einfluss plötzlich befreit wäre, sofort an, noch viel energischer das Agar zu resorbiren und selbst sehr stark an Masse zuzunehmen; es können auf solche Weise hier ebenfalls kolossale syncytienähnliche Gebilde entstehen. Das Protoplasma bekommt (Taf. III Fig. 3) ein sehr deutliches gleichmässiges reticuläres Gefüge, färbt sich hell nach allen Methoden und bildet dicke, mächtige Schichten von lebendiger Zellsubstanz, die die Agarklumpen, wenn die letzteren klein sind, allseitig in Form eines Ringes umschliessen oder den grossen Agarklumpen einseitig in Form von halbmondförmigen Kappen oder von einfachen dicken Auflagerungen anliegen.

An der Grenze des Agars ist das Protoplasma (t) mit körnigen Massen erfüllt, oft von hellen Vacuolen durchsetzt und bildet überall kurze zackenförmige Vorsprünge, die sich in die weiche Agarmasse einbohren und dieselbe resorbiren. Die äussere, dem Gewebe zugekehrte Oberfläche ist noch interessanter. Da sieht man das Protoplasma oft mit feinen härchenförmigen Ausläufern dicht besetzt, die, wenn sie gleichmässig dick und lang sind, der Oberfläche das Aussehen eines sammetartigen Bürstenbesatzes verleihen und, wenn sie von verschiedener Länge und Mächtigkeit sind, mehr struppigen Haaren gleichen. In den späteren Stadien sieht man aber solche feine Vorstösse seltener: hier löst sich das Protoplasma der Riesenzelle (x) in zahlreiche scharf conturirte zapfenförmige Erhabenheiten auf, die sich an vielen Stellen auch zu noch viel mächtigeren, dicken, lappenförmigen Vorstössen entwickeln können, welche ebenfalls aus derselben fein reticulären Zellsubstanz bestehen, wie die ganze Riesenzelle, und nur gewöhnlich ein viel lockereres helleres Gefüge besitzen; seltener scheinen sie aus ganz homogenem Exoplasma zu bestehen. Wenn wir die für die Glaskammern im frischen Zustande beschriebenen Beobachtungen in Erwägung ziehen, können wir nicht daran zweifeln, dass alle diese von dem Riesenzellenprotoplasma gebildeten Fortsätze sich fortwährend, wenn auch langsam bewegen und ihre Form verändern können.

Ueberall im Protoplasma der Riesenzellen, besonders dort, wo die Kerne liegen, zwischen denselben, sieht man an geeigneten Präparaten unregelmässig zerstreute Centrosomenhaufen (Cns). Ihre Zahl scheint hier nicht immer der Zahl der Kerne zu entsprechen, das kann aber auch nicht anders sein, denn hier handelt es sich ja um Schnittpräparate.

Die Kerne sind im Protoplasma in unregelmässigen Haufen zerstreut und nehmen die mittleren Schichten desselben ein; sie lassen die äusseren und die inneren, dem Agar anliegenden Schichten stets frei.

Sie bieten in diesen in der Umgebung der Agarmassen entstandenen Riesenzellen sehr merkwürdige Besonderheiten dar, — es sind nämlich in allen Zellen zwei Arten von Kernen vorhanden.

Die einen (k), gewöhnlich die zahlreicheren, entsprechen in ihrer inneren Structur ziemlich genau den Kernen der Riesenzellen in den Glaskammern, — sie sind gross und hell, rundlich oder meistens oval, scharf und regelmässig conturirt, manchmal mit Falten an der Membran versehen und enthalten ein sehr lockeres blasses Liningerüst mit einigen feinsten, kaum sichtbaren Chromatinpartikelchen und mit einem die Mitte des Kernraumes einnehmenden, oder mehreren darin zerstreuten grossen eckigen an Eh.-Präparaten tief schwarzen Kernkörperchen. Die anderen Kerne (l) sind kleiner, sehen eckig, oft wie geschrumpft und ganz dunkel aus und enthalten zahlreiche dicht beisammenliegende eckige Chromatinpartikelchen, während Nucleolen fehlen. Uebergangsformen von den einen Kernen zu den anderen sind so spärlich vorhanden und mit so grosser Mühe aufzufinden, dass für mich die Verwandlung der einen Form in die andere nicht recht bewiesen zu sein scheint.

Wie ist nun diese Thatsache zu deuten, dass in ein und derselben Riesenzelle zwei ganz verschiedene Kerntypen vorkommen? Da die Riesenzellen durch Verschmelzung von Zellen entstehen und Verwandlungen der einen Kernform in die andere innerhalb der Riesenzellen kaum mehr stattfinden, so wird die einfachste Voraussetzung die sein, dass es eben zwei verschiedene Arten von Zellen mit verschiedenen Kernen sind, die miteinander zu Riesenzellen verschmelzen.

Wir haben gesehen, dass sich unter dem Einfluss des Agars ein Theil der Fibroblasten so verändern kann, dass rundliche, Polyblasten sehr ähnliche Zellen entstehen, die sich auch an die Peripherie der Agarklumpen anlagern können. Zum Unterschiede von den echten Polyblasten platten sie sich dabei allerdings gewöhnlich auf der Oberfläche des Agars ab, statt in die Tiefe desselben einzudringen, aber in vielen Fällen ist der Unterschied sehr schwierig, selbst unmöglich. Könnten wir uns also die Sache nicht vielleicht so vorstellen, dass solche Fibroblasten mit Polyblasten zu einer Riesenzelle verschmelzen, und dass die Anwesenheit der zwei Kernformen in der letzteren dann darauf zurückzuführen wäre?

Bevor wir aber zu dieser etwas unglaublich klingenden Erklärung unsere Zuflucht nehmen, deren Unmöglichkeit hier allerdings, wie ich gleich bemerken will, infolge der vom Object selbst abhängenden ungünstigen Untersuchungsbedingungen nicht direct zu beweisen ist, müssen wir zuerst erforschen, ob vielleicht die Polyblasten selbst noch vor der Verschmelzung verschiedene Kerne haben können. Und diese Voraussetzung bestätigt sich, sowohl auf Grund der Präparate von der Kapsel selbst, als auch besonders der weiter unten beschriebenen Präparate von den Spalträumen. Die Polyblasten können sowohl in den letzteren, als

auch im Gewebe selbst unter dem Einflusse der Agarmassen, ohne sich im Uebrigen irgendwie zu unterscheiden, zwei verschiedene Kernarten bekommen. Schon in den Spalträumen der gewöhnlichen Celloidinkammern und sogar in den Glaskammern habe ich ja die Anwesenheit von solchen zwei Kernformen gelegentlich notirt, — hier treten sie aber besonders scharf hervor. In den einen Polyblasten sind die Kerne rund und oval, hell, enthalten ein deutliches lockeres Lininnetz mit kleinen Chromatinkörnchen und grösseren Nucleolen (n); in den anderen sind die Kerne viel dunkler und mit zahlreichen, gleich grossen, dicht beisammen liegenden Chromatinkörnchen versehen (m). Worauf diese Verschiedenheit der Kerne zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu erklären; jedenfalls ist sie aber eine feststehende Thatsache.

So erklärt sich also jetzt in ungezwungener Weise, *dass die zwei verschiedenen Kernarten in den Riesenzellen, welche in der Umgebung der Agarmassen gebildet werden, auf ähnliche zwei, vielleicht nur noch nicht so deutlich entwickelte Kernformen in den einzelnen Polyblasten zurückzuführen sind. Die Riesenzellen entstehen auch hier durch Verschmelzung von Polyblasten miteinander* und zur Voraussetzung einer Verschmelzung von Polyblasten mit Fibroblasten brauchen wir nicht zu greifen.

Die Riesenzellen resorbiren das Agar sehr energisch, die Klumpen des letzteren werden immer kleiner, die sie umschliessenden Riesenzellenringe immer enger und dicker. Mit der Zeit wird aber diese Resorption allmählich schwächer, und im Stadium von 40 Tagen z. B. finden wir, dass in der Kapsel fast alle Riesenzellen schon die deutlichsten degenerativen Veränderungen aufweisen, gleichgiltig, ob die von ihnen eingeschlossenen Agarmassen schon resorbirt sind oder nicht.

Wenn der Agarklumpen klein genug war, um ganz resorbirt werden zu können, so sieht man schliesslich, wie mehrere Riesenzellen von verschiedener Grösse eng zusammentreten und einen grösseren oder kleineren unförmlichen Ballen bilden; sie brauchen dabei nicht alle zu einer einzigen Masse zu verschmelzen, sondern können im Gegentheil gerade jetzt besondere, scharf umgrenzte, sich noch abrundende Zellkörper vorstellen. In der Mitte des Ballens kann noch ein kleiner, unregelmässiger Raum bestehen bleiben, der mit Ueberresten des Agars, die hier oft eine eigenthümliche grobe Faserung zeigen, ausgefüllt ist; in vielen Fällen können aber auch die letzten Ueberreste schon verschwunden sein. Die Kerne sehen alle mehr oder weniger geschrumpft, zum Theil schon pyknotisch aus, und die zwei Kernformen sind nicht mehr deutlich zu unterscheiden. Das Protoplasma der Riesenzellen ist durch und durch mit grossen und kleinen Fetttröpfchen und Vacuolen erfüllt, sieht nicht selten wabig aus, enthält mitunter noch Körnchen von näher nicht zu bestimmender Natur und dann die noch immer deutlich sichtbaren

Centrosomengruppen. Oft treten die letzteren gerade noch besonders deutlich hervor und liegen in verdichteten Protoplasmahöfen, die allseitig von der wabigen Zellsubstanz umringt sind. Nicht selten zerfällt jetzt solch' eine alte degenerirende Riesenzelle, den Centrosomengruppen entsprechend, wieder in einzelne blasige Zellen, ein Vorgang, den genauer zu studiren wir noch weiter unten bequemere Gelegenheit haben werden.

Dort, wo die Agarmassen zu gross waren, um resorbirt werden zu können, sieht man auf der Oberfläche derselben die Riesenzellen sich ebenfalls degenerativ verändern. Die mächtige saftige Protoplasmaschicht zerfällt in Körnchenmassen, die Kerne sehen alle geschrumpft und pyknotisch aus.

Den Riesenzellen fehlt also hier jede Fähigkeit, stabile Gewebselemente zu liefern. Nachdem ihr Werk nach Möglichkeit vollbracht ist, verfallen sie schliesslich alle ohne Ausnahme der Degeneration.

b) Spalträume.

Die die Spalträume mehr oder weniger vollkommen erfüllenden Agarmassen stellen ein Nährmaterial dar, welches, obwohl es für die Zellen wie es scheint sehr geeignet ist, doch, hauptsächlich wohl wegen des Sauerstoffmangels im Innern der Kammer, nicht bewältigt werden kann und bis in die spätesten Stadien (40 Tage) zum grössten Theil unverbraucht liegen bleibt, — es ist auch dann noch kein gefässhaltiges Gewebe vorhanden, es dringen nur einzelne isolirte Zellen ein. Gerade dieser Umstand ist nun in gewisser Beziehung sehr günstig, denn er wirkt wie ein Isolirungsverfahren auf die einzelnen Zellarten, die uns hauptsächlich interessiren: Leukocyten, Fibroblasten und Polyblasten.

Für die Fibroblasten scheinen die Existenzbedingungen in den mit Agar erfüllten Spalträumen ganz unzuträglich zu sein; sie wandern nur in sehr spärlicher Anzahl ein, machen daselbst atypische Verwandlungen durch und können auch ganz fehlen. *Die Leukocyten und Polyblasten wandern hingegen in unzähligen Mengen ein und zeigen, sowohl die einen, als auch die anderen, die merkwürdigsten Veränderungen, in der ersten Zeit stets progressiver Natur.* Die Lebensdauer der Leukocyten ist aber beschränkt; nach einer Periode, während welcher sie eine ganz unerwartete Fähigkeit zu progressiven Verwandlungen entfalten, folgt dann ihr Untergang. *Und dann bleiben im Innern der Spalträume allein die Polyblasten übrig, in wirklicher Reincultur.* Für sie scheint das Medium, in dem sie sich jetzt befinden, sehr zuträglich zu sein, sie utilisiren die reichliche Nahrung, die sie in den Agarmassen finden und machen die merkwürdigsten progressiven Veränderungen durch, die wir

zum Theil ja schon in den einfachen Celloidinkammern gesehen haben, die aber hier eine ganz ungeahnte Höhe erreichen.

I. Leukocyten.

Sie wandern, wie gesagt, ebenso wie die Polyblasten, in zahllosen Mengen ein und dringen bis in die tiefsten Partieen vor. Sie kriechen überall auf der Oberfläche des Agars und auf der Celloidinwand munter umher und innerhalb der ersten 15 Tage zeigt nur ein Theil derselben degenerative Veränderungen. Die meisten entwickeln sich innerhalb derselben Zeit progressiv und zwar noch viel stärker, als ich es oben für die gewöhnlichen Kammern geschildert habe; das Agar bildet für sie augenscheinlich eine sehr passende Nahrung. Sie werden viel grösser (Taf. VI Fig. 2 Lkc), als normal, immer ihre typischen Eigenschaften dabei bewahrend; es vergrössern sich gleichmässig Zellleib und Kern, nur die Körnung wird, wenigstens an Eh.-Präparaten, weniger deutlich, sodass der Zellleib ganz hell und durchsichtig erscheint. Schliesslich lassen sie sich an vielen Stellen auch hier auf der Oberfläche des Celloidins nieder (Taf. VI Fig. 10); sie vergrössern sich dabei noch mehr, platten sich stark ab, legen sich, immer eine einzige Schicht platter Zellen bildend, mit ihren Rändern eng aneinander und tapeziren das Celloidin auf weiten Strecken mosaikartig aus. Der Zellleib stellt ein ganz dünnes durchsichtiges Plättchen dar, dessen Contur, zum Unterschied von den Polyblasten, die auch anwesend sein können und an dieser mosaikförmigen Anordnung dann ebenfalls theilnehmen, stets eine feine Linie bildet, welche niemals spitze Ecken besitzt, sondern immer abgerundet erscheint. Der Kern vergrössert sich sehr bedeutend und stellt mit seinen durch feine Fäden verbundenen angeschwollenen Theilen zierliche complicirte Figuren dar; es kann ein einziger langer gewundener oder verschlungener Strang mit zahlreichen Anschwellungen sein, oder es erscheint derselbe verzweigt, sodass einige Anschwellungen an ihm mittelst ihrer fadenförmigen Stiele wie an einem Hauptstamme hängen.

Sowohl diese, als auch die frei umherwandernden Leukocyten verfallen schliesslich alle der Degeneration; in den fest sitzenden dehnen sich dabei der Zellleib und der Kern noch stärker aus, die Grenzen des ersteren werden unsichtbar, der letztere zerfällt in einzelne Theile, die dann von den Polyblasten vernichtet werden. Im Stadium von 40 Tagen waren nur hier und da einige wenige verkümmerte Leukocyten noch zu sehen.

II. Fibroblasten.

Dieselben dringen, wie gesagt, meist nur in geringer Anzahl ein und beschränken sich dabei meistens nur auf die dem Eingang am nächsten liegenden Partieen des Spaltraumes. Hier liegen sie zwischen Leukocyten und Polyblasten und sind von denselben in den meisten Fällen leicht zu unterscheiden, — es sind fast stets Riesenfibroblasten mit grossen, ovalen, chromatinreichen Kernen und langen spiessförmigen Fortsätzen, in denen oft eine deutliche parallele an Eh.-Präparaten dunkle Faserung hervortritt.

Manche Zellen und besonders die einzelnen, welche weiter als die anderen vordringen, können sich jedoch in atypischer Weise verändern, sodass sie dann zur Verwechslung mit Polyblasten Veranlassung geben. Die Ausläufer werden mehr oder weniger vollkommen eingezogen, Kern und Zellleib werden sehr gross, der letztere rundet sich ab, und es scheint sich in ihm in einigen Fällen hier und da an der Peripherie sogar eine helle exoplasmatische Schicht zu differenzieren, welche jedoch niemals echte Pseudopodien treibt, wie bei den Polyblasten. Das ist derselbe Einfluss des Agars, den wir schon in der Kapsel kennen gelernt haben, und der die Fibroblasten dort veranlasste, sich abzurunden und zu isoliren; hier äussert er sich nur an einzelnen und bedeutend hypertrophischen Fibroblasten. Die letzteren können dann einigen besonders stark hypertrophirten Polyblasten (Taf. VI Fig. 3) wirklich sehr ähnlich aussehen und sind von den letzteren am besten noch durch den helleren Kern mit den stärker entwickelten Nucleolen und durch die mehr eckige Form des Zellleibes, in welchem noch hier und da vielleicht Reste der Fasern und nur kleine schwach entwickelte Centrosomen sichtbar sind, zu unterscheiden.

Vielleicht handelte es sich um dieselben atypischen Fibroblasten auch bei vier merkwürdigen Zellen, die ich in einem Fall tief im Spaltraum mitten unter typischen Polyblasten gefunden habe. Es waren enorme runde auf dem Celloidin liegende Zellen, die einen grossen excentrischen Kern von typischem Fibroblastenhabitus, nur etwas chromatinreicher, und ein fein und gleichmässig reticuläres, an der Peripherie aufgelockertes Protoplasma besassen; die Centrosomen waren sehr klein und nicht in allen Zellen deutlich, ein grosser Hof im Centrum der Zelle, der aus demselben reticulären Protoplasma bestand, war aber durch eine regelmässige kreisrunde feine scharfe Linie umschrieben.

Alle diese atypischen Fibroblasten haben keine grosse Bedeutung, denn sie sind immer in sehr spärlicher Anzahl vorhanden und fehlen in den tieferen Abschnitten der Spalträume vollkommen.

III. Polyblasten.

Um die Beschreibung zu erleichtern, will ich unter den Polyblasten im Innern der Agarkammern vier Arten unterscheiden; das sind alles dieselben Zellen, dieselben gewöhnlichen Polyblasten, wie wir sie auch schon in den einfachen Celloidinkammern kennen gelernt haben; die eine Art kann in die andere ohne Weiteres übergehen, sodass es nicht etwa in specieller Weise differenzirte Polyblasten sind, wie z. B. die echten Plasmazellen; sie stellen bloss Repräsentanten der verschiedenen Hauptzustände vor, in welchen sich die Polyblasten unter den gegebenen Bedingungen befinden können. Ich unterscheide: 1. als Phagocyten thätige Zellen mit intensiver amöboider Bewegung und von äusserst mannigfaltiger Form und Grösse; sie befinden sich auf der Oberfläche des Celloidins oder auf den Agarmassen; 2. Zellen, die frei in der den Spaltraum erfüllenden Flüssigkeit vertheilt sind, sich nur wenig oder gar nicht bewegen und im Allgemeinen kugelrund erscheinen; 3. platte, nicht bewegliche Zellen, die, sich einschichtig anordnend und sich mit ihren Rändern aneinander legend, grosse Strecken der Celloidinwand austapeziren; 4. Zellen, die miteinander verschmelzen und Riesenzellen bilden. Die erste Polyblastenart ist für die früheren Stadien besonders charakteristisch, kommt aber bis in die spätesten vor; die zweite und dritte Art sind auf die späteren Stadien beschränkt und stellen entsprechend veränderte Zellen der ersten Art vor, ebenso wie auch sie sich vielleicht unter Umständen, besonders die der zweiten Art, wieder in die erste verwandeln können. Die vierte Art kommt ebenfalls in späteren Stadien vor und lässt sich von den Zellen erster und zweiter Art ableiten; die Zellen dieser Art können sich nicht mehr in die anderen Arten verwandeln.

1. Die als Phagocyten thätigen Polyblasten kennen wir schon von früher her; in den Agarkammern erreichen sie nur eine noch viel stärkere Entwicklung. Innerhalb der ersten 15 Tage, vielleicht auch später, vergrössert sich fortwährend ihre Zahl auf Kosten von neu hinzukommenden jungen Zellen, dieselben kommen aber in den Spaltraum stets schon in hoch entwickeltem Zustande an, sodass man hier kleinere Zellen, geschweige denn ganz unentwickelte lymphocytenähnliche, nicht findet. Ueberall sind nur grosse Zellen vorhanden.

Sie wandern zwischen den Agarmassen und der Celloidinwand und auf der Oberfläche der einen sowie der anderen umher und sammeln sich in einigen entlegenen blinden Ecken zu ganzen Scharen von ausgelesen grossen und schönen Exemplaren an; ohne das Präparat zu kennen könnte man factisch geneigt sein anzunehmen, es handle sich um ein Präparat von Wanderzellen eines Salamanders oder eines anderen Kaltblüters mit besonders grossen zelligen Elementen. Und doch sind

das alles einfache, zum grössten Theil aus den Gefässen emigrirte einkernige Leukocyten, Lymphocyten des Kaninchens!

Es ist unnötig, die Form der Zellen zu beschreiben, — ein Blick auf die Zeichnung Taf. VI Fig. 2, wo eine ganze solche Schar in der Tiefe eines Spaltraumes von 10 Tagen mit der peinlichsten Genauigkeit in Bezug auf Form, Grösse und gegenseitige Anordnung dargestellt ist, wird genügen, um sich eine Vorstellung von dem ausserordentlichen Formenreichthum zu machen. Besonders häufig treten in solchen entlegenen Winkeln lang ausgezogene Exemplare (m, m′) auf, welche mächtige geradlinige Vorstösse bilden, in die dann das übrige Protoplasma mit dem Kern allmählich nachfliesst. Merkwürdig ist meiner Meinung nach der Umstand, dass solche bewegliche Zellen auf der Oberfläche des Celloidins niemals haufenweise durch- und übereinander geworfen erscheinen, sondern in ganz regelmässigen Abständen voneinander, hier etwas dichter, dort etwas spärlicher liegen.

Wie früher, so sehen wir auch jetzt im Zellleibe drei Haupttheile: erstens eine äussere, hyaline, sehr bewegliche exoplasmatische Schicht, die sich stets an den Stellen, wo ein Pseudopodium gebildet wird, und an dem sich vorschiebenden Ende des letzteren in buckelförmigen oder zackenförmigen Vorsprüngen ansammelt, zweitens eine die Hauptmasse der Zelle ausmachende, hier äusserst deutlich reticulär gebaute, sich mit Mbl. und Eh. dunkel färbende Protoplasmaschicht und drittens einen centralen, kleineren oder grösseren, helleren Hof. Im Innern des letzteren, in der Mitte, liegen die Centrosomen, und in der Umgebung der letzteren tritt jetzt sehr oft (Taf. VI Fig. 1), ausser einer kleinen, sphärenartigen Substanzverdichtung, eine prachtvolle Strahlung hervor; die letztere setzt sich aus zarten, radiär gestellten Mitomfäden zusammen, welche sich unmittelbar in das derbe Mitom der dunklen Schicht fortsetzen.

Die Centrosomen (Taf. VI Fig. 1 u. 2) sind sehr gross und stellen gewöhnlich Gruppen von zwei oder drei Körnchen vor. Seltener sieht man in den sich bewegenden Polyblasten eine stärkere Vermehrung derselben.

Was die Form des Kerns anbelangt, so genügt ebenfalls ein Hinweis auf die Figur Taf. VI Fig. 2. Besonders häufig sind lang ausgezogene wurstförmige Kerne, die sich mannigfaltig knicken, umbiegen und dann wieder einfach werden oder sich sogar abrunden können; nicht selten wird ein Kern (m′) zu einem ganz dünnen Faden ausgezogen, aber echte amitotische Zerschnürung braucht daraus nicht zu resultiren. Die innere Structur des Kernes ist die für die Polyblasten charakteristische. In manchen besonders grossen Zellen können sich aber die Kerne stark hypertrophiren und auch in ihrer inneren Structur Fibroblastenkernen sehr ähnlich werden (Taf. VI Fig. 3); in vielen von diesen grossen Polyblasten sieht man sich dann auch die Centrosomen vermehren und einen begrenzten Haufen von zahlreichen kleinen Körnchen bilden.

Die von den Polyblasten aufgenommenen, meistens von Erythrocyten und Leukocyten stammenden Zerfallsproducte, auch ganze degenerirende Leukocyten, sammeln sich stets in der dunkleren mittleren Protoplasmaschicht an (Taf. VI Fig. 2 P, Lkc″); sie lassen den die Centralkörper umgebenden Hof frei und sehen äusserst verschieden aus; sie liegen in hellen Vacuolen und werden in denselben allmählich verdaut, bis sie spurlos verschwinden; es können damit parallel zahlreiche Fetttröpfchen im Protoplasma auftreten. Wenn die Polyblasten von sehr reichlichen Zerfallsproducten, Detritusmassen und rothen Blutkörperchen umgeben sind, so häufen sie in ihrem Zellleib allmählich eine so grosse Menge von diesen Substanzen an, dass der helle Hof mit den Centrosomen unkenntlich wird, die helle exoplasmatische Schicht verschwindet, die Zelle ihre Bewegungen einstellt und auf der Oberfläche des Celloidins platt ausgebreitet liegen bleibt. Solche Polyblasten können, ebenso wie in den gewöhnlichen Celloidinkammern, selbst degeneriren, wobei ihr Protoplasma von der Peripherie zum Centrum hin zerfällt und der Kern sich amitotisch zerschnürt, oder sie bewältigen das aufgespeicherte Nährmaterial schliesslich doch und nehmen dann später gewöhnlich an der Austapezirung der Celloidinwand theil.

Es können aber alle Polyblasten der beschriebenen Art auch ohne Weiteres in die anderen Arten übergehen.

2. Mit der Zeit, wenn die Phagocytose allmählich aus Mangel an Material erlischt, sammelt sich ein Theil der unthätig gewordenen Polyblasten als anscheinend frei flottirende Zellen in der den Spaltraum ausser den Agarmassen erfüllenden Flüssigkeit an, welche sicher eine gute Nährsubstanz vorstellt. Es verschwinden die letzten Reste der zerfallenen Leukocyten, und man erhält eine wirkliche Reinkultur von Polyblasten. Selbstverständlich brauchen sich nicht alle Zellen wirklich sofort von der Celloidinwand abzulösen; viele sieht man noch auf der letzteren liegen und sich dort noch bewegen (Taf. VI Fig. 6). Auch die abgelösten Zellen können, wenn sie mit dem Celloidin in Contact kommen, wieder auf demselben zu wandern anfangen. Sobald die Zellen aber wirklich in die Flüssigkeit gelangen, nehmen sie sofort ihre Grundform an, — sie runden sich ab und werden sphärisch (Taf. VI Fig. 5); und wenn früher, während der intensiven amöboiden Bewegung, die Anordnung der einzelnen Zelltheile manchmal unregelmässig erscheinen konnte, so tritt jetzt die Gesetzmässigkeit in der inneren Architectur der Polyblasten klar und deutlich hervor.

Der Mittelpunkt der Zelle wird von den Centrosomen eingenommen, das Protoplasma ist in dieser oder jener Weise concentrisch differenzirt, der Kern nimmt eine excentrische Stellung ein. Die Zellsubstanz sieht sehr verschieden aus; sie kann die frühere Structur annähernd beibehalten, und dann haben wir im Centrum einen gewöhnlich sehr breiten helleren Hof, der an der Peripherie, allmählich oder mehr plötzlich, mit

einer scharfen Linie, in eine breite Schicht von reticulärem dunklerem Protoplasma übergeht; das letztere kann noch spärliche Ueberreste von den durch Phagocytose aufgenommenen Theilchen enthalten; das helle Exoplasma fehlt entweder vollkommen, oder es stellt nur eine periphere aufgelockerte Schicht des dunkleren reticulären Protoplasmas dar.

In einigen Fällen umringen den Hof ein oder mehrere schwach ausgebildete concentrische Mikrosomenstrata. Oft wird aber die Abgrenzung des Hofes gegen die periphere dichtere und dunklere Protoplasmaschicht allmählich überhaupt verwischt, da die Dichtigkeit und die Dunkelheit der Zellsubstanz in beiden gleich wird. Es kann sogar das Centrum des Zellleibes mit der Zeit dunkler werden und sich das Protoplasma in der Richtung nach der Peripherie hin auflockern.

Besonders deutlich tritt solches in den Polyblasten hervor (Taf. VI Fig. 5), in welchen sich eine starke Fettinfiltration entwickelt, die später direct in Degeneration übergeht; das Fett lagert sich in Form von gleichmässig grossen Tröpfchen gerade in der früheren dichteren peripheren Protoplasmaschicht ab, und die letztere wird dann im Gegentheil ganz hell, besitzt eine wabenförmige Structur und umringt allseitig den centralen Hof, der kein Fett enthält und deswegen jetzt dunkler erscheint. Ausser den Fetttröpfchen können im Protoplasma auch grosse, unregelmässige, helle, mit Flüssigkeit erfüllte Vacuolen entstehen, die wohl meistens ein Ausdruck der Degeneration sind.

Die Grösse der Kerne entspricht im Allgemeinen der Grösse der Zellen, die Form derselben ist in den meisten Fällen rundlich oder oval; ausser der excentrischen Lage der Kerne äussert sich der Einfluss der Centrosomen auch an der Form derselben in der deutlichsten Weise, — eine schalenförmige Einbuchtung an der den Centrosomen entsprechenden Seite des Kernes ist fast überall mehr oder weniger deutlich ausgebildet. Die innere Kernstructur zeigt nun gerade in solchen runden Polyblasten sehr wichtige Besonderheiten: alle Zellen befinden sich anscheinlich in gleichen Existenzbedingungen, und doch werden die Kerne in den einen ganz hell und durchsichtig (Taf. VI Fig. 5 b), in den anderen sehr dunkel (a, c). Im ersten Falle hat man im Kern ein lockeres Liningerüst mit spärlichen feinen Chromatinkörnchen und einigen groben Nucleolen. Im zweiten hat man die gewöhnliche Structur eines Polyblastenkernes, die sich nur noch stärker entwickelt hat, — zahlreiche, grosse, eng beisammenliegende Chromatinpartikel, die zu einem sehr dichten dunklen Gerüst verbunden sind und keine deutlichen Nucleolen. Was die Ursache dieser verschiedenen Entwicklung der Kerne in ein und derselben Art von Zellen bei anscheinend gleichen Bedingungen ist, bleibt vollkommen unklar. Aber dieser Umstand zeigt, dass sich die zwei so verschiedenen Kernformen in ein und derselben Zellart, in den Polyblasten entwickeln können, und dass das oben beschriebene regelmässige Vorkommen von zwei ganz ähnlichen Kernarten in den Riesen-

zellen eben darauf zurückzuführen ist. In dem Spaltraum selbst, in der Reinkultur der Polyblasten können ja auch durch Verschmelzung der letzteren mehrkernige Zellen entstehen (Taf. VI. Fig. 5 d), die ebenfalls dieselben zwei Kernarten führen.

Die Centrosomen stellen entweder gewöhnliche Gruppen von zwei oder drei Körnchen, oder scharf begrenzte Häufchen von zahlreichen kleineren Körnern vor (Taf. VI Fig. 6). Stets nehmen sie das Centrum des kugelförmigen Zellleibes ein und liegen hier in dem schon erwähnten Protoplasmahof. In vielen Zellen (Taf. VI Fig. 5 a, b, c) können sich einige Centralkörper von dem Haupthaufen loslösen; sie bleiben dann mit den Körnchen im letzteren oft noch durch lange Centrodesmosen in Verbindung, können sich aber auch ganz frei machen und im Protoplasma, selbst in den von Fetttröpfchen durchsetzten Partieen desselben zerstreuen. Sie können sich daselbst auch weiter theilen.

Die beschriebenen Polyblasten stellen, selbst dann, wenn sich in ihnen zahlreiche Fetttröpfchen anhäufen, eine keineswegs immer der sofortigen Degeneration geweihte Zellform vor. Sie können sich vielmehr noch durch Karyokinese vermehren. In solchen in Reinkultur massenhaft angehäuften sphärischen Zellen findet man stets Mitosen, die vollkommen normal aussehen und sich besonders durch die äusserst scharf hervortretende Spindel mit Centrosomen und schönen Polstrahlungen an den Spitzen auszeichnen; meistentheils findet man Aequatorialplatten. Gewöhnlich führen diese Mitosen wohl nur zur Verdoppelung der Zahl der Kerne, während die Zelltheilung unterbleibt.

In denselben Polyblastenhaufen können sich in anderen Zellen, ebenfalls ohne dass die geringsten Spuren von Degeneration bemerkt werden könnten, und sogar in noch beweglichen, auf dem Celloidin umherkriechenden Zellen, amitotische Vorgänge abspielen (Taf. VI Fig. 6 a—e): am Kern vertieft sich die einseitige, der Lage der Centrosomen entsprechende Einstülpung der Membran immer mehr und mehr, bis sich der zuerst hufeisen-, nachher zwerchsackförmige Kern an der dünnsten Stelle vollkommen durchschnürt, sodass zwei gesonderte Theile entstehen, die sich dann abrunden.

Auf solche Weise und durch Mitose zu Stande gekommene zweikernige Zellen sind aber doch viel seltener, als die durch Verschmelzung entstandenen.

3. Das ist wohl die interessanteste Polyblastenart, in welcher sich die ausserordentliche Veränderlichkeit dieser Elemente in besonders merkwürdiger Weise äussert.

Wenn in den späteren Stadien kein Material zur Phagocytose mehr vorhanden ist und in der Tiefe der Spalträume nur die Polyblasten allein übrig bleiben, so sammelt sich ein grosser Theil von ihnen, wie wir gesehen haben, frei in der Flüssigkeit an und bildet Haufen von zahllosen sphärischen Zellen. In vielen entlegenen und namentlich sehr

engen Theilen der Spalträume legt sich aber ein grosser Theil der Polyblasten, die ihre phagocytische Thätigkeit beendigt haben, auf der glatten Celloidinwand zur Ruhe nieder.

Ausgedehnte Flächen werden allmählich von solchen Polyblasten eingenommen. Dieselben stellen jetzt prachtvolle, grosse, ganz platte Zellen vor (Taf. VI Fig. 7 u. 8), die der Oberfläche des Celloidins eng anliegen, sich mit ihren Rändern überall berühren und auf solche Weise polygonale, meistens ganz unregelmässig begrenzte Felder bilden, die das Celloidin wie ein einschichtiges plattes Endothel oder Epithel vollkommen austapeziren. Nur selten (Taf. VI Fig. 8 k), dort, wo mehrere Zellen zusammentreffen, berühren sich die Ränder der letzteren nicht vollkommen, und es erscheint daher ein kleiner Theil der Celloidinfläche entblösst. Die dünnen protoplasmatischen Plättchen bestehen aus einer ganz hellen durchsichtigen Zellsubstanz von lockerem reticulären Gefüge; an der Peripherie ist dieselbe noch lockerer, sodass in ihr grosse helle Lücken entstehen. Die Umrisse der Plättchen sind, wie gesagt, sehr unregelmässig, mit zahlreichen in die Nachbarzellen passenden zackigen Vorsprüngen besetzt, nicht selten sind sie überhaupt nur mit Mühe festzustellen, obwohl hier eine Verschmelzung der Zellen niemals einzutreten scheint.

Mitten in der Protoplasmaplatte liegt der Kern; er kann nieren- oder hufeisenförmig bleiben (m), seine Polymorphie kann sich aber jetzt bis zum höchsten Grade steigern, und dann nimmt er die wunderlichsten Formen an, immer natürlich in einer Fläche liegen bleibend. Die einfachste vorhandene Form ist dann die eines langen, wurstförmigen Stranges (t), der verschiedentlich geknickt, zusammengerollt, gewunden erscheint; dann folgen Kerne, welche zahlreiche Einschnürungen besitzen, sodass sie in eine ganze Reihe von breiten und dünnen Abschnitten zertheilt werden; wenn nur eine Einschnürung in der Mitte besteht, werden sie zwerchsackförmig. Die höchste Complication wird endlich dadurch bewerkstelligt, dass an dem Kern seitlich Aeste auftreten, die entweder noch kurze breite Vorsprünge (o), oder, was schliesslich ganz allgemein zutrifft, kleine Anschwellungen vorstellen (n), die an einem langen dünnen Stiel sitzen. Es entstehen auf solche Weise die zierlichen in der Zeichnung abgebildeten Formen; die letztere reproducirt aber nur einen verschwindend kleinen Bruchtheil des vorhandenen Formenreichthums.

In diesen complicirten verzweigten Kernen kommen echte Zerschnürungen nicht vor. Wo die Kerne aber noch einfach nieren-, bisquit- oder hufeisenförmig sind, sind auch Zellen mit zwei, drei oder selbst vier ganz gesonderten, durch Amitose entstandenen Abschnitten gar nicht selten zu finden. Die einzelnen Kerne liegen dann an der Peripherie der Zelle.

Im Mittelpunkt des platten Zellleibes liegen die schönsten Centralkörper. Es sind stets mit der grössten Deutlichkeit mindestens zwei, viel häufiger drei ungleich grosse Körnchen zu unterscheiden. Vermehrung und Zerstreuung derselben kommt in diesen platten Zellen nicht vor.

Von besonderem Interesse ist der Umstand, dass sich solche ganz platte, zum Theil mit tief eingeschnürten Kernen versehene Polyblasten als der mitotischen Kerntheilung fähig erweisen. In jedem Präparat findet man an dieser mit platten polygonalen Zellen bekleideten Celloidinwand einzelne Exemplare mit Mitosen; diese Zellen sind, besonders an der Peripherie, noch heller geworden, haben sich etwas vergrössert und zu einer kreisförmigen Scheibe abgerundet (Taf. VI Fig. 7). Die Mitte der letzteren wird von der Kerntheilungsfigur eingenommen, die an Deutlichkeit aller ihrer Bestandtheile nichts zu wünschen übrig lässt.

Ich will noch erwähnen, dass sich manchmal zwei platte Zellen mit zwerchsackförmigen Kernen auf eine näher nicht zu ermittelnde Weise übereinander schieben können (Taf. VI Fig. 8 x); die Umrisse der beiden Zellkörper sind dann fast gar nicht mehr genau zu definiren, und das Interessanteste dabei ist, dass die beiden Kerne stets mit ihren dünnen Stellen übereinander zu liegen kommen, und zwar so, dass kreuzförmige Figuren entstehen; das scheint keine zufällige Erscheinung zu sein, denn immer sieht man die typische Lage wiederkehren. Auch an den Centrosomen sind in solchen Fällen gewisse Veränderungen nachweisbar, die sich unter Anderem darin äussern, dass die Gruppen derselben sich mit der Kernoberfläche durch feine fadenförmige Stiele zu verbinden scheinen; übrigens kann es sich in solchen Fällen auch um Sprossungserscheinungen an den Kernen handeln.

Was aus den beschriebenen epithelartig angeordneten platten Polyblasten weiter wird, vermag ich nicht direct zu entscheiden. Wahrscheinlich gehen sie später sämmtlich zu Grunde. Jedenfalls bleiben sie aber sehr lange Zeit als lebendige Zellen erhalten.

4. Für die reichliche Riesenzellenbildung scheint die Anwesenheit des Agars allein doch nicht die einzige nothwendige Bedingung zu sein. Während nämlich im Gewebe der Kapsel, wie wir gesehen haben, grosse Riesenzellen massenhaft entstehen, habe ich im Spaltraum, wo Agar doch in noch grösseren Mengen vorhanden ist, selbst nach 40 Tagen nur die Anfangsstadien der Riesenzellenbildung bemerken können. Trotzdem oder gerade deswegen, weil hier dieser Process so langsam und zum Theil atypisch verläuft, treten seine Einzelheiten sehr deutlich hervor, besonders was die Verschmelzung der Polyblasten betrifft.

Meistens sieht man Polyblasten der zweiten Art, also mehr oder weniger frei im Spaltraum schwimmende oder auf den weichen Agarmassen angesammelte Zellen miteinander verschmelzen. Oft bildet ein grösserer oder kleinerer unregelmässiger Agarklumpen (A) das Centrum, um welches herum sich die verschmelzenden Zellen anordnen (Taf. VI

Fig. 9). Die Grenzen der Zellleiber werden unsichtbar und schliesslich bekommt man eine einheitliche zart reticuläre Protoplasmamasse mit einer entsprechenden Zahl von Kernen. Hier sieht man besonders deutlich, wie sich in den Polyblasten noch vor der Verschmelzung die Centrosomen in jeder einzelnen Zelle stark vermehren können; immer jedoch bleiben sie eng beisammen liegen.

Wenn die Zellen paarweise miteinander verschmelzen, ohne dass sich dazwischen Agarklumpen befinden, sieht man sehr schön, wie sich die beiden Centrosomengruppen in der nunmehr einheitlich gewordenen, gemeinsamen, sich kugelförmig abrundenden Protoplasmamasse einander allmählich nähern; sie sind dabei nicht selten, jede für sich, von einer besonderen sehr deutlichen Strahlung umgeben. Schliesslich vereinigen sie sich im Mittelpunkt des Zellleibes, und man erhält eine einzige entsprechend grössere Centrosomengruppe, oft mit Strahlung, während die Kerne, welche zuerst oft noch zwischen den sich einander nähernden Centrosomengruppen lagen, zur Peripherie des Zellleibes abrücken; wenn mehr Zellen hinzutreten, verläuft der Process auch weiter in derselben Weise, die Centrosomengruppen versammeln sich im Centrum zu einer gemeinsamen Gruppe, die Kerne bilden einen peripheren Kranz.

Auch dort, wo sich die Polyblasten mit den zwei verschiedenen Kernarten befinden, der hellen und der dunklen, sieht man sehr oft, wie sich mehrkernige Zellen (Taf. VI Fig. 9) durch Verschmelzung der einkernigen bilden. Dabei können Polyblasten mit verschiedenen Kernen ohne Unterschied verschmelzen, — ein unzweideutiger Beweis für unsere Voraussetzung über die Herkunft der verschiedenen Kerne in den Riesenzellen.

Echte grosse Riesenzellen mit zahllosen Kernen und unregelmässig zerstreuten Centrosomen, wie in der Kapsel, habe ich im Spaltraum, wie gesagt, selbst nach 40 Tagen nicht finden können. Auch in diesem späten Stadium beschränkt sich der Process nur auf Bildung von kleineren mehrkernigen Zellen mit noch durchaus gesetzmässiger Anordnung aller Bestandtheile, genau ebenso, wie wir es am Anfang der Riesenzellenbildung in den Glaskammern gesehen haben.

In den Spalträumen der Agarkammern kommen auch einige atypische Abweichungen von dem beschriebenen Process vor; so können zahlreiche Polyblasten zusammentreten, ohne zu verschmelzen, und man bekommt dann einen grossen Zellhaufen, wo die einzelnen Polyblasten wie Zwiebelschalen in concentrischen Schichten angeordnet sind. Solche Gebilde verfallen allmählich der Degeneration.

Ein wichtiger Schluss lässt sich noch aus allen den zuletzt beschriebenen Beobachtungen ziehen. Wir sehen, dass sich in den Spalträumen der Agarkammern mit der Zeit zahllose Polyblasten, zuletzt in

Reincultur, anhäufen können; es sind alles lebenskräftige, sogar der mitotischen Vermehrung fähige Zellen, die sich kolossal vergrössern, verschiedene andere Veränderungen von unzweifelhaft progressivem Charakter durchmachen und jedenfalls sehr lange Zeit in lebendigem Zustande bestehen bleiben, — und doch sieht man nirgends die geringste Spur einer Verwandlung derselben in Bindegewebszellen, in Fibroblasten. Während die Polyblasten in der Kapsel sich in das Narbengewebe als wirkliche nothwendige Bestandtheile desselben innig einfügen und sich unter dem Einflusse der sie umgebenden Fibroblasten schliesslich sogar in Zellen verwandeln, die von Fibroblasten nicht zu unterscheiden sind und vielleicht auch collagene Zwischensubstanz ausarbeiten, können sie in den Agarkammern, wo sie doch von reichlichem Nahrungsmaterial umgeben sind und unter scheinbar günstigsten Lebensbedingungen existiren, aber ganz allein sind, Fibroblasten niemals ähnlich werden, niemals echtes Bindegewebe bilden, niemals collagene Zwischensubstanz produciren. Die Polyblasten, die emigrirten einkernigen Leukocyten, können also zu fixen stabilen Gewebselementen, zu Bindegewebszellen nur dann werden, wenn sie im Gewebe selbst, mitten unter Fibroblasten bleiben; wenn sie isolirt, allein sind, können sie sich zwar progressiv entwickeln, bleiben aber das, was sie sind, verwandeln sich nicht in Fibroblasten und gehen schliesslich zu Grunde.

E. Aeltere Stadien der Versuche mit Glaskammern. Eindringen von gefässhaltigem Gewebe in die letzteren.

a) Kapsel.

Die Processe der Vernarbung in derselben sind absolut die gleichen, wie ich es für die Celloidinkammern geschildert habe.

b) Inhalt.

A. Im frischen Zustande.

Die Beobachtung des jungen in die Glaskammer eingewachsenen Gewebes und speciell der Gefässsprossen im frischen Zustande, auf welche ich zuerst grosse Erwartungen setzte, stösst auf Schwierigkeiten, die ich vorläufig nicht habe überwinden können. Dort, wo die Schicht am dünnsten ist und sich gerade die jüngsten Gefässsprossen befinden, wird

sie bei dem Herauspräpariren der Kammer zu leicht herausgerissen und zerstört, wo sie dicker ist, bleibt sie erhalten, aber dort sind die Gefässe schon ganz ausgebildet. Mir ist die Beobachtung im frischen überlebenden Zustande nur an diesen schon ganz ausgebildeten älteren Gewebspartieen gelungen. Man sieht hier (Taf. I Fig. 47 u. 48) das Gewebe zwischen den Gefässen aus einer undeutlich parallel gestreiften Masse bestehen, in welcher weder Kerne noch Protoplasma von Zellen sichtbar sind; in den letzteren, den Fibroblasten sowohl, als auch den Polyblasten, befinden sich aber, besonders in den tieferen, vom Rande weiter entfernt liegenden Bezirken, zahlreiche feine glänzende Fetttröpfchen, und sie stellen ein willkommenes Mittel zur Bestimmung der Lage und der Form der Zellen dar. In den Fibroblasten sind die Tröpfchen stets in langen rosenkranzförmigen Ketten angeordnet, die sich der Lage der collagenen Bündel anpassen und, da der Zellleib unsichtbar ist, oft ganz isolirt, frei zwischen den letzteren zu liegen scheinen. Dort, wo sie sich im Centrum der Zelle ansammeln, sieht man sie den Kern umgrenzen (k). In den ins Gewebe eingefügten Polyblasten (Taf. I Fig. 48 Plb) schimmern die Kerne gewöhnlich besser durch und die feinen Fetttröpfchen nehmen den ganzen Zellleib mit Ausnahme des centralen Hofes ein, sodass die unregelmässigen Umrisse der Zelle sehr deutlich hervortreten. An den Gefässen ist nichts besonderes, der Beschreibung werthes zu bemerken. Leukocyten habe ich sehr oft sich sowohl innerhalb, als auch ausserhalb derselben bewegen sehen, aber den Vorgang der Emigration selbst zu beobachten ist mir nicht gelungen.

In dem ältesten Stadium von 65 Tagen waren die Gefässe (Edk) von zahlreichen Plasmazellen umringt (Taf. I Fig. 49 Plz), die in ihrem Protoplasma meistens gar keine im frischen Zustande sichtbaren Einschlüsse besassen, und ausserdem von grösseren Polyblasten mit gelben Hämosiderinkörnchen (Plb).

B. Fixirte Präparate.

Die Erscheinungen, die bei dem Einwuchern von jungem, gefässhaltigem Gewebe in die Glaskammern hervortreten, entsprechen natürlich sämmtlich den Erscheinungen bei jeder entzündlichen Gewebsneubildung überhaupt, z. B. auch dem, was wir in den die Fremdkörper umgebenden Kapseln schon studirt haben; ich werde sie also hier nur in allgemeinen Zügen skizzieren. Hier tritt unter ihnen indessen eine Erscheinung besonders hervor, — die Neubildung von Gefässen, die ich bis jetzt noch nirgends berücksichtigt habe, weil sie an den schon geschilderten Objecten, den Celloidinkammern, überhaupt nicht zu studiren ist; diese Präparate müssen ja geschnitten werden, und der Versuch, sich eine Vorstellung von der Beschaffenheit der jungen Gefässe auf Grund

von Schnittpräparaten zu machen ist von vornherein als fruchtlos zu bezeichnen.

Im Folgenden werde ich bei der Schilderung der Gefässneubildung keine neuen Thatsachen mittheilen, welche die bekannten Vorstellungen von diesem Process, wie wir sie den grundlegenden Arbeiten von Golubew (16), Arnold (3), Ziegler (72), Thoma (63) u. A. zu verdanken haben, irgendwie bedeutend verändern könnten. In den Ziegler'schen Glaskammern, in dieser dünnen durchsichtigen Gewebsschicht, die ohne geschnitten, ohne irgendwie alterirt zu werden, gewissermaassen vor den Augen des Beobachters lebt und wächst und nach zweckmässiger Fixirung und Färbung in allen ihren Details an Deutlichkeit nichts mehr zu wünschen übrig lässt, tritt aber die Gefässentwicklung mit einer so ausserordentlichen Klarheit und Schönheit hervor, wie es meines Wissens bis jetzt an anderen pathologischen Objecten noch nicht beobachtet worden ist.

Wir haben die Glaskammern in dem Stadium verlassen, wo sich in den Randpartieen des Spaltraums, ausser Polyblasten und Riesenzellen, an vielen Stellen wenigstens, auch Fibroblasten in grossen Mengen versammelt hatten; sie bildeten, sich mit ihren Ausläufern zum Theil vereinigend, auf der Oberfläche des Glases ein netzartiges Geflecht von grossen, sternförmigen Zellen. Solche Stellen sind gewöhnlich, wie ich schon gesagt habe, als diejenigen anzusehen, an welchen die für die Existenz eines echten gefässhaltigen Gewebes nöthigen Bedingungen endlich erreicht sind. Wann dies geschieht, das unterliegt einem ausserordentlichen Wechsel je nach dem Fall, je nach der einzelnen Kammer bei ein und demselben Thier sogar. Man kann schon nach 8 Tagen an zahlreichen Stellen am Rande echtes Gewebe einwachsen sehen, andrerseits kann das letztere auch in Kammern von 20 Tagen noch vollkommen fehlen. Gewöhnlich wächst das Gewebe nur von der einen Längsseite der Kammer ein, seltener von beiden Seiten zugleich.

Das junge Gewebe zeigt von demselben Augenblick an, wo es auftritt, eine gesetzmässige Anordnung seiner Componenten; ich werde also zuerst diese Anordnung, wie sie bei den schwächsten Vergrösserungen besonders klar zu überblicken ist, schildern und dann zur detaillirten Besprechung der einzelnen Bestandtheile übergehen.

I. Die Anordnung der einzelnen Theile im einwachsenden Gewebe.

In den meisten Fällen bilden die ersten vom Rande her auftretenden Gewebspartieen bogen- oder halbkreisförmig in das Innere der Kammer hineinragende Vorsprünge. Das Einwachsen geht nämlich stets von einem beschränkten Punkte aus, an welchem sich das Gewebe auch später am weitesten und schnellsten vorschiebt, während es an den Seiten langsamer nachfolgt. Diese auf einen gewissen Theil des Randes

beschränkte Einwucherung kann auch fürs Folgende bestehen bleiben, wobei man dann tief ins Innere der Kammer hineinragende, noch mehr als halbkreisförmige Gewebspartieen bekommt. Gewöhnlich verschmelzen aber schliesslich die einzelnen, zum Theil auch noch im Folgenden neu auftretenden bogenförmig einwachsenden Inseln mit ihren Seiten, und es entsteht dann ein sich immer mehr verbreitender Gewebsstreifen, welcher aber auch noch später gewöhnlich nicht überall gleich tief in das Innere der Kammer eingedrungen und oft wellenförmig begrenzt erscheint.

Wenn wir von dem Innern der Kammer zum Rande hin das einwachsende Gewebe verfolgen (Taf. XII Fig. 2 von oben nach unten), so unterscheiden wir folgende verschiedene Zonen: 1. Am tiefsten in der Kammer sieht man grosse Mengen von Zerfallsproducten von Zellen (P), — massenhaft Leukocyten, zum Theil noch als solche erkennbar, aber nekrotische und degenerirte, zum Theil nur formlose Detritusmassen, ferner todte und zerfallende Polyblasten und Riesenzellen. Ueberall sieht man zwischen diesen Zerfallsmassen netzige, feinfädige Gerinnsel. Lebendige Zellen sind hier auch vorhanden, — erstens einzelne Leukocyten (Lkc) und Polyblasten (Plb), die hier herumkriechen, und zweitens sehr grosse, blasse, besonders stark in die Länge gezogene (Fbl′) typische Fibroblasten; dieselben sind zum grössten Theil der Richtung des Vordringens entsprechend angeordnet, sodass sie, wenn das Gewebe in einem halbkreisförmigen Bogen einwächst, radiär von dem Rande desselben in das Innere der Kammer einstrahlen. 2. Dann folgt eine Zone, wo die Zerfallsproducte spärlicher, die Fibroblasten (Fbl) zahlreicher sind; unter den letzteren herrschen ebenfalls lang ausgezogene, in der Richtung des Wachsthums liegende vor; sternförmige, miteinander sich durch ihre Ausläufer verbindende sind aber ebenfalls sehr häufig. Ausserdem sind hier natürlich überall zahlreiche Polyblasten und Leukocyten vorhanden. 3. In der nächstfolgenden Schicht, die von der vorigen nicht scharf abgegrenzt und nicht überall deutlich entwickelt zu sein braucht, liegen, ausser den Spitzen der Gefässsprossen (m, p, q, r), dieselben zahlreichen grossen, in allen Richtungen locker angeordneten Fibroblasten; aber ausserdem können sich hier in grossen Mengen wieder zerfallende Leukocyten und Polyblasten, extravasirte rothe Blutkörperchen und dann stets auch massenhaft riesige, sphärische Phagocyten, grosse Polyblasten befinden. Die primäre Erscheinung ist hier natürlich das Anhäufen von zerfallenden Zellen und namentlich von extravasirten Erythrocyten; wenn alle diese Gebilde reichlich vorhanden sind, entstehen aus den vorhandenen Polyblasten solche riesige Phagocyten, die die zerfallenden Elemente aufnehmen und das Terrain säubern müssen. Wenn die Zerfallsproducte, die Erythrocyten und die grossen Phagocyten zahlreich vorhanden sind, — und das kommt nicht immer, aber häufig genug vor, so bilden sie alle infolge ihrer dichten Lagerung eine sehr dunkle Schicht,

welche die sich gerade hier befindlichen Enden der Gefässsprossen vollkommen verdecken und der Beobachtung unzugänglich machen kann. In den Fällen, oder an den Stellen, wo keine Extravasate vorgekommen sind, wo sich keine zerfallenden Zellen und folglich auch keine Riesenphagocyten in so grosser Anzahl befinden (Taf. XII Fig. 2), ist diese Zone ganz durchsichtig, von der vorher beschriebenen nicht zu trennen, und in ihr treten dann mit einer fast idealen Deutlichkeit die Gefässsprossen hervor. 4. Weiter vordringend, sehen wir nun, wie sich zwischen den jungen Gefässen ein echtes Gewebe formirt, indem die Zerfallsproducte, die extravasirten Erythrocyten und grossen Polyblasten verschwinden; die Fibroblasten, die früher zum Theil als sternförmige Zellen regellos, zum Theil als lang ausgezogene Zellen in der Richtung des Wachsthums angeordnet lagen, ordnen sich jetzt allmählich so, dass sie sich alle in die Länge strecken, die Seitenausläufer einziehen, sich immer enger und enger mit ihren Längsseiten aneinander legen und zur Wachsthums- und Gefässrichtung senkrecht stehende parallele Reihen bilden. 5. Die soeben beschriebene Schicht bildet den letzten Uebergang zum ausgebildeten Gewebe (Taf. XII Fig. 2 unten). Dasselbe besteht aus regelmässig parallel angeordneten, dicht beisammen liegenden langen Fibroblasten, deren Richtung stets die Richtung der Gefässe senkrecht kreuzt und dem Rande der Kammer parallel ist. Wenn die Gewebsmasse im Ganzen bogenförmig ins Innere der Kammer vorspringt, bilden auch die Fibroblasten bogenförmige concentrische Reihen. Zwischen den Fibroblasten sieht man überall Polyblasten (Plb) sich in das Gewebe einfügen und Leukocyten (Lkc) umherwandern.

Schon bei ganz schwachen Vergrösserungen gewinnt man die Ueberzeugung, dass das echte fertige Gewebe, wie es von der vierten Zone an genannt werden kann, in seinem Innern keine zerfallenden Zellen, keine massenhaft angesammelten Polyblasten, keine Riesenzellen u. s. w. duldet. Je weiter es sich vorschiebt, desto zahlreicheren solchen Elementen begegnet es unterwegs, und sie alle werden nicht aufgenommen, sondern immer weiter geschoben, wobei sich die Grenze zwischen der dritten und vierten Zone oft sehr scharf entwickelt.

Nur über flach auf der Oberfläche des Glases liegende epithelioide oder plasmazellenähnliche (Taf. IX Fig. 14) Polyblasten oder auch kleinere Riesenzellen hinweg kann das junge Gewebe ungestört weiter wachsen. Dann sieht man die genannten Gebilde bei entsprechender Stellung der Mikrometerschraube über resp. unter der Gewebsschicht liegen; allmählich atrophiren sie aber doch und verschwinden.

Die jungen Gefässsprossen (Taf. XII Fig. 2) stellen kürzere oder längere (q) Röhren vor, die entweder in ihrer ganzen Ausdehnung, oder jedenfalls an ihren Enden in der Richtung des Wachsthums des Gewebes verlaufen. Sie endigen meistens in der dritten beschriebenen Zone, dort, wo zwischen den unregelmässig netzartig und locker ange-

ordneten Fibroblasten sich unter Umständen so reichlich Zerfallsproducte, Erythrocyten und grosse phagocytirende Polyblasten anhäufen können. Sie treiben ihrerseits Aeste, entweder seitliche, oder indem sie sich an den Enden dichotomisch verzweigen (n). Diese Aeste wachsen entweder selbständig vorwärts, oder sie schlagen eine seitliche, quere, schräge Richtung ein und liefern dann, sich mit ebensolchen anderen Aesten vereinigend, oder an andere Sprossen einfach herankommend (p), neue Anastomosen.

Zu den älteren Partieen übergehend, sehen wir, wie sich in der vierten Zone, zum Theil auch noch in der jüngsten Schicht des dichten fertigen Gewebes aus den Sprossen und den Anastomosen ein Netzwerk von sehr weiten grossen Gefässen (L) gebildet hat, unter welchen hier besonders zahlreich dicke, quer verlaufende Stämme sind, die die neuen Sprossen an ihrer dem Innern der Kammer zugekehrten Seite treiben. Schon bei schwachen Vergrösserungen sieht man deutlich, wie sich um die Wandungen dieser Gefässe herum besonders zahlreiche Polyblasten (Plb u. Adv) ansammeln.

Je weiter wir in die älteren Gewebspartieen einrücken, desto enger werden wieder die meisten von diesen Gefässen; sie verwandeln sich in lang ausgezogene, oft sehr schmächtig aussehende Röhren, die die Gewebsschicht geradlinig durchziehen, die Fibroblastenrichtung senkrecht kreuzend. Die Anastomosen zwischen ihnen bleiben auch nur in geringer Anzahl bestehen — viele von den in den jüngeren Abschnitten so reichlich vorhandenen Anastomosen sieht man sich wieder zurückbilden.

Am Rande der Kammer gelingt es manchmal, die Verbindung der langen, engen, röhrenförmigen Stämme mit den weiten, schon der Kapsel angehörenden Gefässen zu bemerken.

Wie es aus der angeführten Beschreibung erhellt, ist in meinen Versuchen die Gefässvertheilung eine ganz ähnliche, wie in den Versuchen von Ziegler (l. c.) mit den Glaskammern und wie auch bei Arnold (3) in der entzündeten Kaninchencornea.

II. Gefässe.

Die alte Frage, ob die jungen Gefässe bei der Entzündung intra- oder intercellulär entstehen, taucht bis in die letzte Zeit gelegentlich immer wieder auf. Seit den Arbeiten von Golubew (16), Arnold (3), Ziegler (72) vertreten allerdings die meisten (Marchand (36), Yamagiva (69)) die Anschauung, dass sich die jungen Gefässe aus den alten in Form von soliden protoplasmatischen Sprossen entwickeln, die dann nachträglich ausgehöhlt werden. Die Aushöhlung, welche von Anfang an mit dem alten Lumen in Verbindung steht, oder sich mit demselben

erst nachträglich verbindet, erfolgt innerhalb der Zellsubstanz der Sprosse, und infolgedessen entsteht also das neue Lumen intracellulär.

Ich selbst habe in meinen Präparaten Anhaltspunkte für die Annahme einer unabhängig von den präexistirenden Gefässen erfolgenden Entwicklung neuer Gefässe und einer nachträglichen Verbindung der letzteren mit den ersteren niemals finden können. Auch eine intercelluläre Bildung des Lumens neuer Gefässe in der Weise, wie es früher Thiersch angegeben hatte, neuerdings wieder Cornil (8, 9) behauptet, dass sich nämlich bestimmte ausserhalb der Gefässe befindliche Zellen zu Reihen anordnen, dann zu Röhren um einen leeren Hohlraum herum verbinden, sodass fertige Capillaren entstehen, die sich dann nur noch mit Blut zu füllen brauchen, halte ich für ganz unmöglich.

Die Entwicklung junger Gefässe bei der Entzündung geht immer von den präexistirenden Gefässen aus und erfolgt durch Sprossenbildung.

In Bezug auf die Art und Weise aber, wie diese Sprossen entstehen und als was sie aufzufassen sind, möchte ich meine auf Grund der Glaskammer-Präparate gewonnene Anschauungen vorbringen; obwohl mein Thatsachenmaterial mit den Angaben von Golubew, Arnold und Ziegler eigentlich ganz übereinstimmt, möchte ich ferner speciell die Frage erörtern, ob es wirklich statthaft ist, von einer intracellulären Gefässbildung, von einer „Aushöhlung" solider Sprossen zu sprechen. Ich glaube, dass diese Bezeichnungen wirklich nicht passend sind, und dass Thoma (63) vollkommen Recht hatte, als er sie für die embryonale und pathologische Gefässneubildung verwarf. Die Beobachtungen, die ich an meinen Präparaten gemacht habe, scheinen mir den Anschauungen des letztgenannten Forschers in vielen Punkten zu entsprechen.

Ich glaube, dass uns die Entwicklung, der Bau und die Function der Gefässsprossen, wie sie in ihrer verschiedenartigen Ausbildung unten näher beschrieben sind, leicht begreiflich sein werden, wenn wir uns von der Beschaffenheit der Endothelwand der Blutgefässe bestimmte Vorstellungen machen, die dabei auch durchaus den wirklich zur Beobachtung kommenden Thatsachen entsprechen. Wenn wir diese Vorstellungen acceptiren, werden wir sogar zugeben müssen, dass kein anderer Modus der Gefässneubildung, ausser dem existirenden, überhaupt möglich ist.

Das Endothel der Gefässe bildet eine zusammenhängende Schicht von lebendigen Zellen, welche nicht nur aneinander gekittet, sondern miteinander thatsächlich durch Theile ihres eigenen Körpers, die man kurzweg als Ausläufer bezeichnen kann, direct verbunden sind. Es ist kaum anzunehmen, dass sie ihre Individualität ganz einbüssen und ein „endotheliales Plasmodium" vorstellen, wie es neuerdings Dominici (10) will; viel wahrscheinlicher ist die Verbindungsweise durch einzelne, in

der oder jener Weise gestaltete Ausläufer, wie es z. B. KOLOSSOW (29) auf Grund seiner sehr genauen Untersuchungen annimmt. Diese Verbindung der Endothelzellen miteinander darf natürlich nicht als etwas Unveränderliches, Starres aufgefasst werden, — sie kann sich vielmehr den äusseren Bedingungen entsprechend verändern, es können vielleicht zwischen den einzelnen Zellen, wenn sie auseinanderweichen, Lücken entstehen, es können sich vielleicht sogar einzelne Endothelzellen unter Umständen aus dem Verbande ganz loslösen; solches kommt jedoch bei der entzündlichen Gefässneubildung für gewöhnlich nicht vor, und die Verbindungen zwischen den Zellen bleiben bestehen.

Den Endothelzellen muss die Fähigkeit zugeschrieben werden, active Bewegungen auszuführen; ihre Zellsubstanz kann, wie die Zellsubstanz der meisten anderen lebendigen Zellen, activ ihre Form ändern, sie kann sich da oder dort in der Zelle ansammeln, Ausläufer aussenden; es kann sich die Endothelzelle als Ganzes bewegen, und wenn sie es nicht als eine selbständige Einheit thut, so liegt der Grund dazu einfach darin, dass sie mit den Nachbarzellen organisch verbunden bleibt.

Wie für jedes lebendige der Bewegung und Locomotion fähige Protoplasma, so sind ferner auch für die Zellsubstanz der Gefässendothelien die Erscheinungen der Chemotaxis maassgebend und, wenn wir alle rein mechanischen Bedingungen bei Seite lassen, die auch sehr wichtig sein können und zum Theil auch schon von THOMA klargestellt worden sind, so ist meiner Meinung nach gerade die Chemotaxis dasjenige Moment, welches bei der entzündlichen Gefässentwicklung die Hauptrolle spielt; so wird es auch z. B. von MARCHAND (36) angenommen. Warum sehen wir an den Gefässen das Endothelrohr hier und da, immer an einer bestimmten Stelle, hervorragende Sprossen bilden, ohne dass sogar Wachsthums- oder Vermehrungserscheinungen gleich mithelfen müssten? Warum dehnen sich diese Sprossen aus, warum richten sie sich alle, wie verständige Wesen, dahin, wo noch keine Gefässe vorhanden, wo sie aber nöthig sind? Warum kann sich dabei das Protoplasma der Endothelzellen so oft an der Spitze der Sprosse ansammeln und lange fadenförmige Ausläufer, Pseudopodien nach verschiedenen, keineswegs zufälligen Richtungen aussenden? Hier kann doch gewiss nichts Anderes im Spiele sein, als der anziehende positiv chemotaktisch wirkende Einfluss, der von irgend welchen im Innern der Kammer oder anderswo im Gewebe befindlichen Substanzen auf das lebendige Protoplasma der Endothelzellen ausgeübt wird. Die Vermehrungserscheinungen in den letzteren brauchen gar nicht als ein primäres Moment bei der Sprossenbildung angesehen zu werden; vielleicht folgen sie erst dann, wenn sich die infolge der activen Bewegungen stark ausdehnende Membran zu zell- und kernarm wird, um ihr Werk fortzusetzen.

Wenn ein positiv chemotaktischer Einfluss auf das Endothelrohr eines Gefässes einwirkt, so wandern nicht einzelne Zellen der Quelle des Reizes zu: die Zellen bleiben miteinander in Verbindung; sie wandern auch nicht so, wie wir es an einfachen Syncytien oder vielleicht z. B. auch an Riesenzellen sehen, wo die einzelnen Zellen ihre Individualität ganz eingebüsst haben und in einer einheitlichen wenig differenzirten Protoplasmamasse aufgegangen sind. Wir sehen sie in demselben Zustande wandern, wie sie es früher gewesen sind, in Form von in hohem Grade speciell differenzirten Zellen, deren specielle Ausbildung und hauptsächliche Eigenschaft darin besteht, dass sie in einschichtigen Membranen blutführende röhrenförmige Räume umschliessen. Wenn die Endothelwand eines Gefässes eine Sprosse treibt, bleibt sie dabei überall dasselbe, was sie früher gewesen ist, — eine aus platten, lebendigen, beweglichen, einschichtig verbundenen Zellen bestehende Membran.

Die Voraussetzung von einer bestimmten speciellen Differenzirung der Endothelzellen ist keineswegs ohne thatsächlichen Hintergrund; es sind Beobachtungen bekannt, die beweisen, dass die das Gefässlumen begrenzende Schicht ihres Zellleibes sich von dem übrigen Protoplasma unterscheidet. So hat Thoma (63) gezeigt, dass schon in den ersten Capillaranlagen in den Zellsträngen des mittleren Keimblattes beim Hühnchen sich in den dieselben umgrenzenden, im Uebrigen noch sehr wenig differenzirten Zellen, an der dem Lumen zugekehrten Innenfläche eine glatte, stärker lichtbrechende, verdichtete Schicht differenzirt. Kolossow (29) unterscheidet in den Endothelien der Blutgefässe im erwachsenen Organismus einen protoplasmatischen, den Kern enthaltenden Theil und eine das Gefässlumen begrenzende Deckplatte.

Ich glaube auch wirklich annehmen zu können, dass die Endothelzellen aus einem inneren, verdichteten, dem Lumen anliegenden membranartigen Theil und einer äusseren, den Kern enthaltenden Schicht von weniger differenzirtem Protoplasma bestehen. Diese letztere bewirkt wahrscheinlich der Hauptsache nach den organischen Zusammenhang der einzelnen Zellen durch protoplasmatische Ausläufer; ich glaube aber, dass auch die inneren Membranen sich nicht nur einfach gegenseitig berühren (Kolossow), sondern miteinander ebenfalls irgendwie fest zusammenhängen; denn sonst könnte man nicht begreifen, wie bei der Sprossenbildung, bei der intensiven Bewegung und Verschiebung der Zellen nirgends bedeutende Continuitätsstörungen, Oeffnungen in der Wandung entstünden. Ohne specielle Methoden kann man natürlich die Zusammensetzung des Endothelzellenleibes nicht demonstriren, dasjenige aber, was man an gewöhnlichen Präparaten sieht, bestätigt durchaus diese Annahme. Die glatte verdichtete Innenfläche der Zellen unterscheidet sich jedenfalls ad oculos deutlich von der äusseren, und gerade

bei der entzündlichen Gefässneubildung tritt dieser Unterschied noch greller hervor.

Die äussere protoplasmatische Schicht ist es, die auf den chemotaktischen Reiz am frühesten und am intensivsten reagirt, sie ist es, die der Quelle desselben zustrebt und die Hervorstülpung der Endothelwand, die Entstehung der jungen Sprosse bewirkt; sie wölbt sich vor und zieht dabei die innere Membran, mit welcher sie fest verbunden bleibt, mit sich fort. Dieses Vordringen der beiden Schichten kann ganz gleichmässig erfolgen, — dann bleibt die Wand der Sprosse überall, auch an dem Ende, ebenso dünn, vielleicht noch dünner, als im Muttergefäss, weil sie sich ausdehnt; sie bildet im optischen Schnitt eine feine scharfe Linie, die sich in eine deutliche Protoplasmaschicht nur in der Nähe eines Kernes verwandelt. Die äussere protoplasmatische Schicht ist aber augenscheinlich im Stande, sich in gewissen Grenzen auch unabhängig von der inneren Membran zu bewegen, und so kann es kommen, dass sie sich an irgend einer Stelle, natürlich stets an dem Ende der Sprosse, in grösserer Menge, in Form eines kleineren oder bedeutenderen Höckers ansammelt, der auch fadenförmige Ausläufer, die mit Pseudopodien vergleichbar sind, treiben kann. Dabei kann der Kern in dieser Protoplasmaanhäufung mit zugegen sein, er braucht es aber gar nicht unbedingt, — das Protoplasma bewegt sich selbständig, der Kern nimmt an der Bewegung nur passiv theil und kann vorläufig auch weit entfernt, irgendwo an der Basis der jungen Sprosse liegen bleiben, um erst später nachzurücken. Seine Rolle tritt nur dann hervor, wenn das Zellenmaterial zu gering wird und Vermehrung desselben erforderlich wird.

Das Vorhandensein dieser dünnen besonders differenzirten inneren Membran in den Endothelzellen, welche mit der protoplasmatischen, sich bewegenden Schicht innig zusammenhängt und derselben überall sofort nachfolgt, hat eben zur Folge, dass in der jungen Sprosse das Lumen nicht erst, sei es intracellulär, sei es intercellulär zu entstehen braucht, sondern dass es in derselben von Anfang an schon da ist als eine directe Fortsetzung des präexistirenden Lumens. Die Sprosse wird aus dem einfachen Grunde nicht nachträglich ausgehöhlt, weil sie von Anfang an schon hohl ist; sie ist einfach eine Ausstülpung einer aus platten, lebendigen, beweglichen Zellen bestehenden Membran; dass sich an irgendeiner Stelle ihrer Wand eine stärkere Protoplasmaansammlung bilden kann, beweist nichts Anderes, als die energische Bewegungsfähigkeit der äusseren Protoplasmaschicht unter dem Einfluss eines chemotaktischen Reizes. Das eigentliche Lumen bleibt nach wie vor von der inneren, dichteren Protoplasmaschicht begrenzt, die von der äusseren nachgezogen wird und sich auch allmählich ausdehnt und wächst.

Beim Kaninchen habe ich niemals Sprossen gefunden, die eine

dicke, solide, konische Protoplasmamasse mit zahlreichen Kernen darstellten Wenn solches bei anderen Objecten auch vorkommt, so spricht diese Thatsache durchaus nicht gegen meine Vorstellung, denn es genügt vorauszusetzen, dass in diesen Fällen der protoplasmatische Theil der Endothelzellen stärker entwickelt, dass seine Beweglichkeit energischer, seine Verschiebbarkeit in Bezug auf die innere dichtere Schicht noch bedeutender ist, und dass sich an der Spitze der Sprosse dementsprechend die protoplasmatischen Theile mehrerer Endothelzellen für eine Zeit lang ansammeln können, bis die innere membranöse Schicht nachfolgt.

Das Aussehen, die Form der Sprossen ist so mannigfaltig, dass an eine erschöpfende Beschreibung derselben gar nicht zu denken ist; es genügt einige Hauptarten an der Hand der beigefügten Zeichnungen (Taf. VII Fig. 1—10) näher zu besprechen.[1])

Was zunächst die Kerne der Endothelzellen betrifft (Edk), so muss ich bemerken, dass Mitosen in denselben gar nicht so häufig sind, wenigstens in den innerhalb der Kammer befindlichen Gefässabschnitten. In den jungen Sprossen selbst fehlen sie ganz, nur in den schon fertigen, viel weiter liegenden, zu einem Netz verbundenen Gefässen sieht man sie hier und da, aber niemals in grosser Anzahl. Wahrscheinlich wird das neue Endothelzellenmaterial durch Theilungen auf einem sehr weiten, zum Theil auch ausserhalb der Kammer liegenden Gefässgebiet erzeugt, nicht bloss dort, wo Sprossen gebildet werden. Dieser Umstand beweist wieder, dass die Hauptursache der Sprossenbildung nicht in einfachen mechanischen Wachsthumserscheinungen, sondern in der activen Lebensthätigkeit der Endothelzellen zu suchen ist, in ihrem Vermögen, sich auf einen Reiz hin selbständig zu bewegen.

Im ruhenden Zustand, dort, wo das Gefässrohr schon ausgebildet ist, stellen die Kerne platte ovale Gebilde vor (Taf. VII Fig. 10 Edk), mit zahlreichen, gleichmässig zu einem zierlichen netzartigen Gerüstwerk verbundenen Chromatinkörnchen; grössere nucleolenähnliche Körper kommen selten vor. An den Stellen, wo Sprossen getrieben werden, können diese Kerne, ihre innere Structur beibehaltend, mannigfache Formveränderungen erleiden (Taf. VII Fig. 6 Edk).

Die jungen Sprossen entstehen, wie gesagt, entweder seitlich (Taf. XII Fig. 2 z), auf der Wand eines grossen ausgebildeten Gefässes, oder sie

---

[1]) Ich muss bemerken, dass, da die Gefässsprossen nicht dünne Schnitte, sondern dicke, körperliche Gebilde darstellen, es nicht möglich ist, in den Zeichnungen den wirklichen Sachverhalt wiederzugeben. So sieht man in den Zeichnungen Taf. VII Fig. 2—5, 8 und 9 Protoplasmamassen oder Kerne anscheinend in das Lumen hineinragen. Das sind aber alles Gebilde, die sich in der Sprossenwand, entweder der oberen, oder der unteren befinden und dieselbe ausmachen.

stellen Aeste anderer jungen Sprossen vor (r, n); ihr Aussehen wird dadurch nicht beeinflusst.

In den frühesten Stadien bildet sich eine kleine zeltförmige Erhabenheit der Endothelwand; die letztere bleibt dabei an sich entweder unverändert, oder sie zeigt an der äusseren Fläche schon eine Protoplasmaanhäufung, die entweder einen ganz kleinen spitzen Zipfel vorstellt, oder grösser ist, mitunter auch einen Kern (Edk) enthält (Taf. VII Fig. 1) und längere oder kürzere fadenförmige Vorstösse (Sp) nach verschiedenen Richtungen bilden kann.

Diese Erhabenheit stülpt sich mehr und mehr hervor und kann dabei eine verschiedene Form annehmen, je nachdem sie sich dem einen oder dem anderen von zwei extremen Typen nähert.

In dem ersten von den letzteren stellt sie dann ein von Anfang an ziemlich weites Rohr vor, welches an seinem Ende mit einer stumpfen halbkugelförmigen Vorwölbung endigt und wie ein Handschuhfinger aussieht (Taf. VII Fig. 2 u. 4 t; Taf. XII Fig. 2 m); sehr oft ist der Endabschnitt dabei noch keulenförmig aufgetrieben (Taf. VII Fig. 4 t). Dabei kann die Endothelwand selbst eine nur ganz einfache dünne, wie durch von innen wirkenden Druck ausgedehnte Membran darstellen (Taf. VII Fig. 4 t), welche zuerst keine Kerne enthält und keine Protoplasmaanhäufung auf der äusseren Fläche besitzt; oder sie kann Kerne enthalten, die mitunter sogar (Taf. XII Fig. 2 m) gerade das vorgewölbte Ende einnehmen; sie kann auch an der äusseren Oberfläche eine grössere oder nur ganz minimale Protoplasmaanhäufung zeigen (Taf. VII Fig. 2 t), die in kleine spitze Vorstösse aufgelöst erscheint oder einen einzigen spiessförmigen Fortsatz (Taf. XII Fig. 2 r) bildet.

Im zweiten extremen Fall ist die Sprosse eng und spitz ausgezogen (Taf. VII Fig. 2 w, 3, 4 w). Die dünne röhrenförmige Protoplasmalamelle, die ihre Wand bildet, verjüngt sich allmählich oder plötzlich, bis sie in einen einzigen oder in mehrere Protoplasmafäden ausläuft. Sie kann aber auch hier an ihrer äusseren Oberfläche verschiedentlich gestaltete Protoplasmaanhäufungen besitzen, die in längere oder kürzere fadenartige Fortsätze ausgezogen erscheinen (Sp). An dem Ende der Sprosse, wenn sie sehr spitz zuläuft und keine grössere Protoplasmaanhäufung aufweist, fehlt ein Kern regelmässig; in einem solchen Fall liegt derselbe stets an der Basis der Sprosse, oft an beiden Seiten derselben je ein Kern (Taf. VII Fig. 3, 4 w). Dabei entspricht die Spitze der Sprosse also wohl immer der Verbindungsstelle von zwei Endothelzellen, während bei den handschuhfingerförmigen Sprossen das Ende gerade von einer Endothelzelle selbst mit ihrem Kern eingenommen werden kann. Aber immer, selbst in den jüngsten feinsten spitzen Sprossen, sieht man schon das Lumen des Muttergefässes sich in die letzteren unmittelbar fortsetzen und bis an die Spitze in Form eines feinen Kanälchens reichen; nicht selten sieht man hier (Taf. VII Fig. 2

u. 3 Lkc, Fig. 5 Lmc) auch schon Blutelemente, Erythrocyten oder Leukocyten liegen.

Ueberall ist das enge Lumen der Sprosse von der inneren verdichteten Schicht des Endothelzellenprotoplasmas begrenzt, wie es scheint auch an der Spitze selbst. Ob hier mitunter während der Bewegungen, die die Endothelzellen bei dem Wachsthum der Sprosse ausführen, eine wirkliche Continuitätstrennung dieser Schicht, wenn sie von aussen nicht durch grössere Protoplasmaanhäufungen verstärkt ist, eintreten kann, vermag ich nicht direct zu entscheiden, weil eine sogar vorhandene Oeffnung in der Sprossenspitze kaum jemals sichtbar gemacht werden könnte. Da sich aber in der Umgebung gerade der jüngsten Gefässsprossen sehr häufig und manchmal, wie ich schon erwähnt habe, in grossen Mengen extravasirte rothe Blutkörperchen befinden, selbst in Präparaten, wo kein einziges Gefäss bei der Bearbeitung irgendwie beschädigt worden ist, und da bei der Gefässentwicklung überhaupt Extravasate aus den jungen Sprossen regelmässig vorzukommen scheinen (Arnold), so muss man doch eine derartige Möglichkeit einräumen. Diese Continuitätsstörungen der Endothelwand des Gefässsystems bei der Entwicklung junger Sprossen hätten auch weiter keine besondere Bedeutung, da sie keine principielle Veränderung des Processes der Gefässentwicklung selbst bedeuten und überhaupt auch nur ganz vorübergehende Zustände vorstellen würden; die lebendigen beweglichen contractilen Endothelzellen würden die zwischen ihnen entstandenen Oeffnungen sofort wieder schliessen.

Zwischen den beschriebenen zwei Haupttypen der Sprossen, der breiten, stumpfen, handschuhfingerförmigen, am Ende oft sogar aufgetriebenen und den engen, spitzen giebt es alle möglichen Uebergangsformen, sowohl was die Form und Weite, als auch was die Anordnung des Protoplasmas und der Kerne betrifft; auf den Taf. VII u. XII Fig. 2 sind mehrere Beispiele der verschiedenen Combinationen dargestellt.

Die junge Sprosse verlängert sich dann allmählich, indem sich in ihre Wand vom Muttergefäss aus immer zahlreichere miteinander zusammenhängende Endothelzellen einschieben. Sie bewahrt dabei ihren ursprünglichen Charakter, kann also stumpf oder spitz endigen, wobei auch an den grössten, weitesten, keulenförmigen Endabschnitten oft kleine Protoplasmaanhäufungen mit spitzen Ausläufern (Taf. VII Fig. 7 Sp) vorhanden sind, während die spitzen Sprossen oft aus einer (Taf. VII Fig. 8 x) so dünnen und zarten Lamelle bestehen, dass sie im optischen Schnitt nur eine haarscharfe, an dem Ende einen spitzen Winkel bildende Linien darstellen. Die Sprosse bleibt im Folgenden entweder einfach, selbst dann, wenn sie eine ansehnliche Länge besitzt (Taf. XII Fig. 2 q), oder sie treibt, oft sogar schon bei ihrer Entstehung (Taf. VII Fig. 2 u. 4), Seitenäste, die ihrerseits das verschiedenste Aussehen haben können. Wie der Endabschnitt aller dieser Sprossen dort, wo sich die

Endothelzellen am energischsten bewegen, auch aussehen mag, ob hier Protoplasmaanhäufungen mit einem oder mehreren strahlenförmig auseinandergehenden Ausläufern vorhanden sind oder nicht, Kerne sich befinden oder nicht, sofort bildet sich unmittelbar hinter ihrem vorwärts strebenden Ende die Endothelwand in ihrer typischen Weise wieder aus, — die Endothelzellen werden einfach lamellenförmig, platt und bilden, miteinander zusammenhängend, ein regelmässiges Rohr, bis der chemotaktische Reiz da oder dort die Entwicklung einer neuen Sprosse veranlasst. Das Endothelrohr wächst dann weiter, zum Theil durch selbständige Vermehrung der hier vorhandenen Endothelzellen, zum Theil, und wohl zum grössten, durch Verschiebung von neuen Zellen, die aus den weiter entlegenen Gefässabschnitten herangezogen werden; es verwandelt sich schliesslich in einen Schlauch, der viel weiter ist, als die ursprüngliche Sprosse, und dessen Wand, wie wir sehen werden, von aussen durch besondere Zellen noch verstärkt wird.

Die Anastomosen entstehen, wie schon bemerkt, auf zweierlei Art. Im ersten Fall streben zwei junge Sprossen einander zu, die von demselben oder von ganz verschiedenem Aussehen sein können; sie verbinden sich mit ihren Wandungen innig, an der Berührungsstelle weicht dann die contractile protoplasmatische Substanz auseinander, und es entsteht eine Communication. Im zweiten Falle nähert sich eine Sprosse (Taf. XII Fig. 2 p), gewöhnlich eine weite, mit stumpfem, kolbenförmig aufgetriebenem Ende, dem Stamm eines anderen älteren Gefässes, welches keine Sprossen an dieser Stelle besitzt. Sie legt sich an das Endothelrohr dieses Gefässes ebenfalls eng an, das Endothelzellenprotoplasma ihrer Wand verbindet sich mit den Endothelzellen des Gefässes, und es entsteht wieder durch Auseinanderweichen der contractilen Protoplasmamembran an der Berührungsstelle eine offene Communication. Sofort werden dann alle verengten und aufgetriebenen Stellen in der neuen Anastomose durch entsprechende Verschiebung und Anordnung der contractilen Endothelzellen vollkommen ausgeglichen, so dass man die Entstehungsweise der Anastomose nachher nicht mehr ermitteln kann.

Ich will noch hervorheben, dass manchmal, besonders gerade in jungen Sprossen, die Endothelwand an irgendeiner Stelle gleichsam aus zwei Schichten, aus zwei aufeinander liegenden, durch einen helleren Spaltraum voneinander getrennten Protoplasmalamellen zu bestehen scheint (Taf. VII Fig. 9 n; Taf. XII Fig. 2 w). Nicht selten sieht man Leukocyten oder Lymphocyten auf ihrem Wege aus dem Gefässlumen nach aussen in diesem Spaltraum zwischen den beiden Schichten für eine Zeit lang liegen bleiben und sich dabei entsprechend abplatten und in die Länge ziehen (Taf. VII Fig. 9 Lmc, Lkc). Sicherlich handelt es sich hier in einem Theil der Fälle gerade um die innere verdichtete Protoplasmaschicht der Endothelzellen und um die äussere, weichere, contractile. In einem anderen Theil der Fälle hat es aber den Anschein

(Taf. XII Fig. 2 w), als ob die zwei Schichten zwei verschiedenen Endothelzellen angehören, sodass sich dann also an solchen Stellen die letzteren dachziegelförmig überdecken würden. Obwohl diese dachziegelförmige Anordnung des Gefässendothels, die von manchen Autoren angenommen wurde, von KOLOSSOW (29) entschieden in Abrede gestellt wird, glaube ich doch, dass sie mitunter, an den Stellen, wo sich die Endothelzellen lebhaft bewegen und verschieben, doch vorkommen kann, allerdings als eine vorübergehende, sich sofort wieder ausgleichende Erscheinung. Natürlich muss in allen solchen Fällen auch darauf geachtet werden, ob die Zweischichtigkeit der Endothelwand nicht einfach durch der letzteren eng anliegende Adventitiazellen vorgetäuscht wird.

Wie ich schon oben erwähnt habe, können sich viele Anastomosen zwischen den Gefässen in den älteren Gewebspartieen wieder zurückbilden. Es können aber sogar noch einfache Sprossen dasselbe Schicksal erleiden.

Wenn eine Sprosse der Rückbildung verfällt (Taf. VII Fig. 9), sieht man gewöhnlich, wie sich das Endothelrohr an ihrer Basis, an der Ansatzstelle ans Muttergefäss, auf einer weiten Strecke immer mehr und mehr verjüngt; das Lumen stellt hier (m) einen äusserst engen Kanal dar, der keine Formelemente des Blutes mehr durchlässt und in diesem Zustande lange verbleiben kann; der Endabschnitt der Sprosse kann noch mehr oder weniger veränderte Blutelemente enthalten und kann in manchen Fällen mit der Zeit sogar sehr stark keulenförmig aufgetrieben werden. Dieselbe stellenweise Verengerung des Lumens tritt auch in den Anastomosen ein, die der Rückbildung verfallen (Taf. VIII Fig. 2). Die Communication mit den Hauptgefässen (L) wird durch den Verschluss der Oeffnung seitens der Endothelzellen (Edk) derselben aufgehoben, und so verwandelt sich die Anastomose in eine Reihe von gewöhnlich lang ausgezogenen, miteinander durch jetzt sehr deutlich hervortretende Ausläufer verbundenen Endothelzellen (Edk'), die streckenweise noch den Rest des ehemaligen Lumens umschliessen und die darin befindlichen Blutelemente auf solche Weise allmählich in ihren Zellleib aufnehmen. Sie sehen dann wie Phagocyten aus, die zerfallende Reste (P) von Erythrocyten oder Leukocyten enthalten und dieselben allmählich verdauen. Dabei tritt stets ein merkwürdiger Umstand hervor, dass nämlich solche Endothelzellen der sich rückbildenden Sprossen oder Anastomosen ausserordentlich den im Gewebe zerstreuten Polyblasten ähnlich werden können. Ihre Kerne werden bei vollkommen entsprechender inneren Structur ebenso polymorph, der Zellleib contrahirt sich immer mehr und mehr, enthält noch Reste von Blutkörperchen und besteht schliesslich aus einem System von Ausläufern, die mit den anderen Zellen, unter Anderem auch mit den umherliegenden, zum Theil als Adventitiazellen

differenzirten Polyblasten in Verbindung zu stehen scheinen. Diese Aehnlichkeit kann bloss eine äusserliche sein, sie ist aber jedenfalls doch von Interesse.

Eine weitere wichtige Frage ist die, ob ausser den Endothelzellen der präexistirenden Gefässe noch andere Elemente des umgebenden Gewebes zelliges Material für die Bildung der Gefässsprossen hergeben können, ob sich z. B., wie es u. A. YAMAGIWA (69) behauptet, die Fibroblasten unter Umständen, zwei Gefässanastomosen miteinander verbindend oder sich an die Spitze einer Sprosse anlagernd, in den Zellbestand derselben aufgenommen werden und sich dabei in Endothelzellen verwandeln können.

Meine Präparate zwingen mich den Schluss zu ziehen, dass die Gefässendothelien specifisch differenzirte Zellen sind, die sich von den echten Bindegewebszellen, den Fibroblasten, — ebenfalls meiner Meinung nach specifisch differenzirten Zellen, — durchaus unterscheiden. Die Fibroblasten können, wie wir sehen werden, in innige Beziehungen zu den Gefässsprossen treten, aber zu Endothelzellen werden sie niemals. In dieser Beziehung schliesse ich mich MARCHAND vollkommen an.

Was die wechselseitigen Beziehungen der Endothelzellen und Polyblasten anbelangt, so ist es hier viel schwieriger, zu einem bestimmten Schluss zu gelangen.

III. Leukocyten.

Dieselben stellen, wie gesagt, das Hauptmaterial vor, aus welchem sich die an der Grenze des einwuchernden Gewebes befindlichen Zerfallsmassen (Taf. XII Fig. 2 P, Taf. VII Fig. 7 P) bilden. Die letzteren stellen zum Theil Detritusmassen, zum Theil noch mehr oder weniger gut als solche erkennbare nekrobiotische Leukocyten dar, und ausserdem giebt es hier stets zahlreiche noch lebende (Taf. XII Fig. 2 Lkc) umherwandernde Exemplare. Im Gewebe selbst sind überall einzelne Leukocyten zerstreut (Taf. XII Fig. 2 Lkc unten, Taf. VII Fig. 10 Lkc); sie benützen hier zu ihren Wanderungen die zwischen den Fibroblasten übrig bleibenden schmalen spaltförmigen Räume und passen sich dabei der Form der letzteren an, indem sie sich oft stark in die Länge ziehen. Auch in den die Gefässe umgebenden Scheiden sind sie zahlreich vertreten. Trotz ihres reichlichen Vorkommens im Gewebe ist es sehr schwer Stellen zu finden, wo sie im Zustande der Emigration selbst fixirt sind. Solche Stellen gehören, wo sie vorhanden (Taf. VIII Fig. 3 Lkc), fast stets grösseren Gefässen an; in den jungen Sprossen findet man sie unvergleichlich viel seltener.

Ausser den pseudoeosinophilen sind auch echte eosinophile Leukocyten, manchmal in bedeutender Anzahl vorhanden; von ihnen ist im

Uebrigen dasselbe zu sagen, nur habe ich für sie Emigrationsbilder niemals finden können.

IV. Fibroblasten.

Ueber die allgemeine Anordnung derselben habe ich oben gesprochen; über ihre innere Structur habe ich hier nichts weiter zu sagen, denn sie entspricht vollkommen dem, was ich ausführlich für die Glas- und Celloidinkammern schon geschildert habe. Ihre Beziehungen zu den Gefässen verdienen aber eine besondere Besprechung. Wie ich schon oben gesagt habe, gehen grosse, riesig lang ausgezogene Fibroblasten als erste Elemente dem Gewebe voran und ragen (Taf. XII Fig. 2 Fbl') tief ins Innere der Zerfallsmassen hinein, wobei sie im Grossen und Ganzen der Richtung des Einwucherns des Gewebes entsprechend angeordnet liegen. Diese langen Fibroblasten treten nun in besondere innige Beziehungen zu den jungen Gefässsprossen (Taf. XII Fig. 2 Fbl', Taf. VII Fig. 5, 6 u. 8 Fbl). Man sieht, wie die gewöhnlich etwas verbreiteten Endabschnitte ihrer langen Ausläufer an die letzteren herankommen, wie sie sich an dieselben eng anschmiegen und an ihrer Endothelwand befestigen. Gewöhnlich (Taf. VII Fig. 5 Fbl) treten sogar mehrere Fibroblasten zugleich mit der Sprosse in Verbindung. Die Richtung dieser langen Fibroblasten entspricht im Allgemeinen der Richtung der Sprossen selbst vollkommen. Sie scheinen eine directe Verlängerung der letzteren vorzustellen, ihnen gewissermaassen als Wegweiser, vielleicht auch als Zugkraft zu dienen.

Ausser diesen langen Fibroblasten, die aus der Zerfallszone bis an die jungen Gefässsprossen heranreichen und sich in der beschriebenen Weise an dieselben anspannen, sind die Sprossen, gerade in ihren jüngsten Abschnitten, überhaupt fast regelmässig von zahlreichen gewöhnlichen Fibroblasten umgeben (Taf. VII Fig. 7 Fbl); die letzteren liegen der äusseren Oberfläche der Endothelwand eng an, sind miteinander und mit den langen Fibroblasten durch ihre Ausläufer verbunden, vermehren sich mitotisch (Fbl') und scheinen die von den langen Fibroblasten ausgehende Zugwirkung ihrerseits noch zu erhöhen.

Ein Umstand verdient hier noch besondere Erwähnung; er erinnert sehr an die von Arnold (3) bei der Entwicklung der Capillaren bei der Keratitis vasculosa und auch in dem sich regenerirenden Froschlarvenschwanz beschriebene eigenthümliche, der Sprossenbildung vorangehende, streifige Lockerung oder Spaltbildung in der Intercellularsubstanz. In meinen Präparaten der Glaskammern giebt es zwar dort, wo die jungen Gefässsprossen wachsen, noch keine eigentliche Intercellularsubstanz, da es hier noch kein Gewebe giebt und die zelligen Elemente und Sprossen einzeln in einer homogenen, flüssigen, von netzartigen Gerinnseln durch-

zogenen Masse liegen, aber auch hier treten oft an den Sprossen eigenthümliche Faserbildungen auf, die weder dem Protoplasma der Endothelzellen, noch dem der Fibroblasten gehören können und entweder strahlenförmige (Taf. VII Fig. 6 x), dem Gang der Sprossen entsprechende Bündel vorstellen, oder eine scheidenartige Verlängerung (Taf. XII Fig. 2 x) der Sprosse bilden. Was das für Gebilde sind, was für eine Bedeutung ihnen beizumessen ist, vermag ich nicht zu entscheiden.

Dort, wo wir ein fertiges Gewebe von festem, dichtem Gefüge besitzen, liegen alle Fibroblasten, wie ich oben gesagt habe, einander parallel, in einer die Wachsthums- und Gefässrichtung senkrecht kreuzenden Richtung (Taf. VII Fig. 10 Fbl). Wie man sich durch die Benützung der Mikrometerschraube überzeugen kann, sind dabei drei übereinanderliegende Schichten zu unterscheiden. Oben und unten, an den Oberflächen des Glases, liegen die Fibroblasten eng beisammen, bilden dichte parallele Züge, und die fibrilläre Zwischensubstanz bildet zwischen ihnen eine entsprechend gerichtete parallele Faserung. Zwischen diesen beiden Schichten verlaufen in dem mittleren Raum die Gefässe, die also von oben und unten durch die beschriebenen dichten Fibroblastenschichten überdeckt werden; zwischen den Gefässen liegen viel lockerer und viel spärlicher ebenfalls Fibroblasten, die hier auch dieselbe Richtung innehalten und nur selten schräg (Fbl') oder gar quer zu den übrigen gelagert sind. In dieser mittleren lockeren Gewebsschicht haben aber die Fasern der collagenen Zwischensubstanz (C) eine den Gefässen parallele Richtung, — ein sehr interessanter Umstand, da es hier Fibroblasten, die in dieser Richtung liegen würden, überhaupt fast gar nicht giebt, — ein weiterer Beweis dafür, dass die collagenen Fasern nicht direct aus der Zellsubstanz der Fibroblasten zu entstehen brauchen, sondern dass sie sich in gewissem Maasse vielleicht auch *selbständig aus einer von den Zellen ausgeschiedenen homogenen Zwischensubstanz heraus differenzieren können.*

Diese dem Gang der Gefässe entsprechenden collagenen Fasern der mittleren Gewebsschicht sind zart, fein, haben einen leicht welligen Verlauf und verdichten sich besonders in der Nähe der Gefässwandungen, aber nicht unmittelbar an der äusseren Oberfläche derselben, sondern in einem gewissen Abstande; dadurch entstehen scheidenartige, die Gefässe umgebende freie Räume, wo sich besonders zahlreiche Polyblasten befinden.

V. Polyblasten.

In der inneren Zerfallszone tragen auch die Polyblasten zur Vergrösserung der Detritusmassen bei, auch unter ihnen giebt es hier massenhaft degenerirende und zerfallende Exemplare. Andrerseits bilden sich aber hier, und noch mehr in der Zone, wo sich die Spitzen der Gefäss-

sprossen befinden, wie schon gesagt, sehr zahlreiche Polyblasten zu grossen, kugelförmigen, oft aber auch unregelmässigen polygonalen oder länglichen Zellen aus (Taf. VII Fig. 7 Plb), die als Phagocyten thätig sind und die umgebenden Zelltrümmer, vor Allem auch ganze und zerfallene Erythrocyten (P) energisch aufnehmen, in ihrem Zellleib aufspeichern und allmählich verdauen. Das eigentliche Protoplasma dieser Riesenpolyblasten ist wegen der massenhaft angesammelten Zerfallsproducte, Vacuolen und Fetttröpfchen, die der Zellsubstanz stellenweise ein wabiges Aussehen verleihen, nur an einigen wenigen Stellen zu bemerken; es ist, wie gewöhnlich, reticulär gebaut und bildet in einzelnen Zellen einen übrigens sehr undeutlichen centralen Hof, der die Centralkörper enthält. Der Kern vergrössert sich nicht besonders, liegt excentrisch, hat gewöhnlich eine rundliche, seltener nierenförmige Gestalt und bietet in seiner inneren Structur keine weiteren Besonderheiten. Nicht selten theilen sich solche grossen Polyblasten mitotisch. Sie säubern durch ihre phagocytische Thätigkeit das Terrain von den Zerfallsproducten, bereiten es für das nachrückende Gewebe vor, werden von dem letzteren aber selbst immer weiter und weiter ins Innere der Kammer vorgeschoben, wo sie allmählich auch selbst der Degeneration verfallen, um im Nothfall durch neue ersetzt zu werden.

Sonst sind in allen Zonen des Präparats massenhaft die gewöhnlichen Polyblasten vorhanden, von den kleinsten, noch lymphocytenähnlichen (Taf. VII Fig. 7 Plb′; Taf. XII Fig. 2 Plb′), die natürlich die Minderzahl bilden, bis zu den grossen polymorphen Formen (Taf. VII Fig. 10 Plb; Taf. XII Fig. 2 Plb), die überall zwischen den anderen Gewebselementen umherwandern und ganz ebenso aussehen, wie ich es schon ausführlich für die Glas- und Celloidinkammern beschrieben habe. Dort, wo das Gewebe fertig formirt ist, legen sie sich auch in bestimmten regelmässigen Abständen voneinander zur Ruhe, werden sessil und strecken sich dabei gewöhnlich der Richtung der Fibroblasten und der Faserung der Zwischensubstanz entsprechend in die Länge; sie befinden sich hier gleich zahlreich in allen drei aufeinander liegenden Gewebsschichten; in vielen von ihnen findet man die Clasmatocytenkörnung.

Besonders zahlreich häufen sie sich aber in der Umgebung der Gefässe an. Zu den jungen Sprossen scheinen sie nur selten in innigere Beziehungen zu treten; nur selten sieht man einen Polyblasten sich einer Sprossenspitze anlagern und dieselbe nach Art der Fibroblasten gleichsam in die Länge ziehen. Wahrscheinlich sind solche Bilder eine zufällige Erscheinung.

Ihre Beziehungen zu den fertigen weiten Gefässen sind aber äusserst interessant und merkwürdig. Hier, in den freien scheidenartigen Räumen, sammeln sie sich in grossen Mengen an, — lauter grosse schöne Zellen (Taf. VII Fig. 10 Plb) mit einem in ein ganzes System von Pseudo-

podien aufgelösten Zellleib und polymorphen Kern; sie wandern hier umher, ein Theil von ihnen nähert sich der Endothelwand immer mehr und mehr und plattet sich gegen dieselbe ab; sie scheinen sich gegenseitig mit ihren Pseudopodien, die jetzt zu stationären Fortsätzen werden, zu verbinden und bilden auf solche Weise ein System von Adventitiazellen (Adv), die die jungen Gefässe umgeben. Ebenso, wie wir es in der Kapsel der Celloidinkammern gesehen haben, tritt also auch hier dasselbe hervor, nur noch viel deutlicher. Die Polyblasten liefern die Adventitiazellen für die neugebildeten Gefässe.

Wir haben, wie Marchand (36) mit Recht betont, durchaus keinen Grund anzunehmen, dass unter pathologischen Bedingungen die Gewebsneubildung anders erfolgt, als bei der embryonalen Entwicklung. Vielleicht sind auch bei der letzteren die Adventitiazellen der Capillaren wenigstens zum Theil sessil gewordene Wanderzellen, die, ebenso wie die Clasmatocyten, sich von demselben grossen Stamm der primären Wanderzellen von Saxer (58) direct herleiten lassen, von dem Stamm, der auch die verschiedenen Leukocytenformen des Blutes, in sehr frühen Entwicklungsstadien auch die hämoglobinhaltigen Zellen hervorbringt.

Nicht selten sieht man an der Wand eines jungen Gefässes, an den Stellen, wo sich besonders zahlreiche Adventitiazellen aus den Polyblasten entwickelt haben, wie einige von den letzteren sich so innig der äusseren Oberfläche des Endothels anschmiegen, dass ihr platter Zellleib von den Endothelzellen gar nicht mehr abgegrenzt werden kann. Dabei plattet sich auch der Kern nach Art eines Endothelkerns ab, büsst seine Polymorphie vollkommen ein und erhält eine ganz ähnliche, gleichmässig netzige Structur. Solche sich von aussen an die Endothelwand der Gefässe anlagernden Polyblasten können dann von den Endothelzellen nicht mehr unterschieden werden. Ob sie thatsächlich in den Bestand der Gefässwand als vollwerthige Endothelzellen aufgenommen werden und auf solche Weise dem Wachsthum derselben behilflich sein können, vermag ich nicht zu entscheiden. Auf die ausserordentliche Aehnlichkeit mit Polyblasten, die die Endothelzellen der sich rückbildenden Capillaren annehmen können, habe ich schon oben hingewiesen.

Die Quelle für die Polyblasten im einwuchernden Gewebe bildet nach wie vor der Inhalt der Gefässe, aus welchem fortwährend Lymphocyten auswandern, um ihre weitere Entwicklung zu Polyblasten durchzumachen. In den Gefässen sieht man sehr zahlreiche Lymphocyten, die schon innerhalb derselben zum Theil deutlich vergrössert erscheinen, was auch nicht verwundern kann, wenn man an die Langsamkeit des Blutstromes an diesen Stellen denkt. Die Bilder der Emigration (Taf. VIII Fig. 4 Lmc) sind aber für die Lymphocyten noch seltener zu finden, als für die Leukocyten; vielleicht wandern junge Polyblasten auch aus der Kapsel direct ein, dieses muss jedoch bei dem sich fortwährend

verdichtenden Gefüge des eingewucherten Gewebes auf immer wachsende Schwierigkeiten stossen.

VI. Atrophie des eingewachsenen Gewebes.

In meinem längsten Fall von 65 Tagen war das Gewebe im Innern der Kammer schon deutlich atrophisch geworden. Es stellt somit kein Gebilde von unbeschränkter Lebensdauer vor. Gefässentwicklung war nicht mehr zu constatiren, die vorhandenen Gefässe waren vielmehr sogar meistens verödet. Das Gewebe erschien äusserst dicht und reich an faseriger Grundsubstanz, die Fibroblasten waren sehr blass, atrophisch, in den tiefsten Partieen hatten sie sämmtlich das Aussehen von ebenfalls atrophischen Riesenfibroblasten. Die Polyblasten im Gewebe waren noch verhältnissmässig am besten erhalten geblieben und besassen alle lange stäbchenförmige Kerne. In den am Rande der Kammer liegenden Gewebsbezirken waren die zelligen Elemente besser erhalten geblieben, und es waren alle Gefässe von grossen Mengen von Plasmazellen umringt; man sah hier auch an vielen Stellen den Process der Emigration von Lymphocyten selbst deutlich fixirt; ausserhalb der Gefässe waren alle Uebergänge von letzteren zu entwickelten Plasmazellen vorhanden; einige von den letzteren waren in mitotischer Theilung begriffen.

F. Versuche mit Röhrchen.

Das Lumen der in das lockere Bindegewebe eingeführten Celloidinröhrchen füllt sich mit Lymphe, der sich jedoch stets Blut in grösseren oder kleineren Quantitäten beimischt. An fixirten Präparaten enthält das Lumen dementsprechend eine gleichmässig feingekörnte Masse, welche von verschieden stark entwickelten netzartigen Gerinnseln durchzogen ist. An vielen Stellen liegen häufchenweise Erythrocyten, die sich ziemlich lange unverändert erhalten; in einigen Fällen nehmen die rothen Blutkörperchen fast das ganze Röhrchen ein.

Das auseinandergeschobene ausgedehnte Gewebe bildet an der äusseren Oberfläche des Röhrchens platte concentrische Schichten, in das Lumen desselben wölbt es sich beiderseits in Form von halbkugelförmigen Kuppeln vor. Die Oberfläche der letzteren besteht aus ebenfalls stark gedehnten und deswegen in dichten concentrischen Schichten angeordneten Gewebselementen und ist von einer besonders dicken netzartigen Fibrinschicht bedeckt.

In diesen kuppelförmig ins Lumen vorgewölbten Partieen erscheint das lockere Bindegewebe im Laufe der ersten 5—7 Tage ödematös, die

Capillargefässe desselben sind erweitert und lassen Leukocyten und Lymphocyten auswandern. Die letzteren präsentiren sich dann im Gewebe als die uns schon bekannten Polyblasten, welche zum Theil an Ort und Stelle, im Gewebe bleiben, zum Theil mit den Leukocyten zusammen ins Lumen einwandern und überall ihre charakteristischen Verwandlungen durchmachen. Die Clasmatocyten und die clasmatocytenähnlichen kleinen Adventitiazellen schwellen an, lösen sich ab, werden zu selbständigen, den Polyblasten vollkommen ähnlichen Wanderzellen und tragen auf solche Weise zur Vermehrung der Zahl der Polyblasten ebenfalls bei.

Im Laufe derselben Zeit sieht man auch die Fibroblasten anschwellen, wobei sie stets ihr charakteristisches spindel- oder sternförmiges Aussehen, ihre Fortsätze beibehalten; es tritt in ihnen mitotische Theilung auf, besonders in denjenigen, welche in der Umgebung der Gefässe liegen und kleinere kürzere spindelförmige Elemente vorstellen.

Im Allgemeinen zeichnen sich aber alle diese Processe nach Einführung eines Celloidinröhrchens dadurch aus, dass sie träge und langsam verlaufen. Das ist aber auch der Grund, weshalb man hier die Zellformen voneinander leicht unterscheiden und die Schicksale jeder einzelnen bis ans Ende bequem verfolgen kann.

Während der ersten 5 Tage bleibt gewöhnlich die Einwucherung in das Röhrchen darauf beschränkt, dass Leukocyten und Polyblasten einwandern und meistens nicht einmal in grosser Anzahl. Ein Theil der Zellen liegt in dem erwähnten Fibrinnetz in unregelmässigen Haufen zerstreut, der grösste sammelt sich aber an der inneren Oberfläche der Celloidinwand an. Die Leukocyten zeigen keine besonderen Veränderungen, — im Lumen selbst bleiben sie rundlich, an der Wand platten sie sich bei ihren Wanderungen ab; viele von ihnen degeneriren und zerfallen. Unter den Polyblasten sieht man, sowohl im Gewebe am Eingang des Röhrchens, als auch im letzteren selbst, alle Uebergangsformen von kleinen lymphocytenähnlichen Zellen zu grossen rundlichen amöboiden Wanderzellen. Den Raumverhältnissen entsprechend, bewahren hier die letzteren gewöhnlich ihre eigentliche sphärische Form mehr oder weniger vollkommen; im Uebrigen gleichen sie durchaus den für die Glas- und Celloidinkammern beschriebenen gewöhnlichen mittelgrossen Polyblasten. Der aus einem reticulären Protoplasma bestehende Zellleib besitzt nicht selten pseudopodienähnliche Fortsätze, enthält durch Phagocytose aufgenommene Zerfallsproducte von Zellen, Fetttröpfchen und helle Vacuolen, zeigt in seiner Mitte eine Centrosomengruppe, während der rundliche, nierenförmige oder polymorphe Kern mit der gewöhnlichen Structur excentrisch liegt. In besonders grosser Anzahl häufen sich solche grosse sphärische Polyblasten an der inneren Oberfläche der Celloidinwand an; sie können hier ganze Reihen von epithelartig angeordneten Zellen bilden, und viele von ihnen

fangen hier schon in ziemlich frühen Stadien an, zu typischen Riesenzellen zu verschmelzen. Dieselben haben dann meistens eine annähernd halbkugelförmige Gestalt, indem sie mit ihrer ebenen Fläche der Celloidinwand anliegen, während die sphärische Oberfläche frei bleibt.

Besonders stark vergrössern sich im Folgenden die umherwandernden Polyblasten, wenn sich im Lumen des Röhrchens viel Erythrocyten befinden, oder wenn in den ins Lumen vorspringenden Gewebstheilen Extravasationen erfolgen, was keine Seltenheit ist. Die neben den extravasirten Erythrocyten liegenden Polyblasten nehmen dann dieselben auf und verdauen sie in ihrem Protoplasma, wobei die ersteren zuerst zu unförmigen Schollen zerfallen, um sich dann zuletzt in dicht angehäufte Hämosiderinkörnchen zu verwandeln. In solchen hämosiderinhaltigen, grossen, meist sphärischen Polyblasten ist nach Eh-Färbung oft in der Mitte noch das Centrosomenpaar nachzuweisen. Der Kern plattet sich in solchen Zellen oft ab und kommt an die äusserste Peripherie zu liegen.

Die netzartigen Fibringerinnsel im Röhrchen contrahiren sich allmählich, und so entstehen im Lumen des letzteren ein mit Flüssigkeit, an fixirten Präparaten mit einer gleichmässig feinkörnigen Masse erfüllter Raum und ein mehr oder weniger compactes Fibringerinnsel, welches in den meisten Fällen den centralen Theil des Lumens in der ganzen Ausdehnung des Röhrchens einnimmt und die eingestülpten Gewebspartieen an beiden Enden desselben miteinander verbindet. In diese netzartige Fibrinmasse wandern nun in der Folge immer neue Zellen ein, während man in dem mit Flüssigkeit erfüllten Raum ausser zerfallenden Leukocyten nur isolirte Polyblasten und Riesenzellen findet.

Die Fibroblasten folgen bei der Einwanderung den Leukocyten und Polyblasten nach und sind im Lumen des Röhrchens, vorläufig noch in einzelnen Exemplaren, schon am 5. Tage nachzuweisen. Sie stammen alle von den kuppelförmig hervorragenden Gewebspartieen, lösen sich von der Oberfläche derselben ab und wandern durch die netzartigen Fibrinmassen immer tiefer und tiefer ein; sie bewahren dabei ihr typisches Aussehen, ihre langen, geschweiften Ausläufer, ihre grossen hellen Kerne und sind von den Polyblasten jederzeit zu unterscheiden; Mitosen sind in ihnen ziemlich selten.

Zuerst sind es, wie gesagt, einzelne Zellen, die oft tief im Inneren des Röhrchens, zwischen Fibrinfäden und rothen Blutkörperchen, weit entfernt von den übrigen liegen; allmählich folgen dann immer neue und neue nach, und in den Endpartieen des Röhrchens bekommt man dann auf der Oberfläche des Gewebes und im Fibrinnetz zahlreiche, miteinander oft durch ihre Ausläufer verbundene grosse Fibroblasten.

Die in das Röhrchen eingestülpten Gewebspartieen bilden auch den Ausgangspunkt für das Einwachsen des eigentlichen gefässhaltigen Ge-

webes; in der ersten Zeit erfolgt dies Einwachsen stets an beiden Enden des Röhrchens ungleichmässig, an dem einen viel intensiver und früher, als an dem anderen. Der Process der Gefässbildung wird schon am 10. Tage angebahnt und tritt im Stadium von 14 Tagen besonders schön hervor.

Die eingestülpten Partieen ragen jetzt noch tiefer ins Röhrchen hinein, als früher. Das Gewebe ist hier sehr locker, noch immer mit Flüssigkeit durchtränkt, die Capillaren haben einen gewundenen Verlauf und erscheinen bedeutend erweitert und mit Blut strotzend gefüllt. In ihren Endothelzellen können hin und wieder Mitosen gefunden werden; sie sind umgeben von extravasirten Erythrocyten, zahlreichen eben emigrirten Leukocyten, unter welchen sich stets auch echte eosinophile befinden, und von Lymphocyten. Ueberall zwischen den Gefässen befinden sich ferner einerseits schöne, spindel- oder sternförmige Fibroblasten, oft mit Mitosen, andrerseits Polyblasten in verschiedenen Entwicklungsstadien, die einen noch ganz jung, lymphocytenähnlich, die anderen schon als grosse, amöboide Wanderzellen, die zum Theil reichlich mit Hämosiderin beladen sind.

An der kuppelförmigen Oberfläche der vorgewölbten Partieen ist auch jetzt das Gefüge des Gewebes etwas dichter, und es befinden sich hier besonders zahlreiche Extravasate und dicke, der Oberfläche parallel angeordnete Fibrinschichten, welche sich unmittelbar in die netzartigen Gerinnsel im Röhrchen fortsetzen. Durch diese Fibrinschichten wandern immer neue und neue lang geschwänzte Fibroblasten und amöboide Polyblasten hindurch, hier entstehen aus den erweiterten Capillaren auch die jungen Gefässsprossen, welche mit den Zellen zusammen in die netzigen Fibringerinnsel eindringen, sich durch dieselben ihren Weg bahnen und sie allmählich resorbiren und substituiren.

Nach 40 Tagen bekommt man als Resultat der beschriebenen Processe ein Röhrchen, welches vom Gewebe vollkommen durchwachsen ist. Das letztere füllt aber niemals das ganze Lumen aus, sondern stellt bloss einen gefässhaltigen cylindrischen Strang dar, der das Röhrchen in seiner ganzen Länge durchzieht, in der Mitte verjüngt erscheint, an den Enden sich konisch erweitert und in das normale Gewebe übergeht. Der freie übriggebliebene Raum, der die Form eines Hohlcylinders hat, ist mit Flüssigkeit, an fixirten Präparaten mit einer feinkörnigen Masse erfüllt. Auf weite Strecken kann er sonst ganz leer sein und nur hier und da frei flottirende spärliche kugelförmige Polyblasten oder atrophische Riesenzellen enthalten. An der inneren Oberfläche der Celloidinwand bleiben aber für lange Zeit Zellen, oft in grossen Mengen, erhalten, — es sind das sämmtlich grosse schöne Polyblasten, die entweder sphärisch und nur an ihrer Ansatzstelle etwas abgeplattet, oder im Ganzen platt sind. Sie bestehen aus einem zarten reticulären Protoplasma, welches infolge von Fettansammlung oft wabig

erscheint und noch Vacuolen enthalten kann; in der Mitte befindet sich eine Centrosomengruppe, der Kern sieht gewöhnlich etwas geschrumpft aus und liegt excentrisch. Sehr häufig sind hier ferner zwei- und mehrkernige Zellen und besonders grosse und schöne, aus denselben Polyblasten durch Verschmelzung entstandene, meist halbkugelförmige Riesenzellen, die aber schon meistens deutliche Zeichen von Degeneration aufweisen — Fettablagerung, Vacuolisation u. s. w. Dieselben Zellformen können auch auf der Oberfläche des Stranges liegen.

Wie in den schon beschriebenen Anfangsstadien, so sind auch jetzt im Gewebe des fertigen Bindegewebsstranges alle die uns schon bekannten Zellformen auf das schönste zu unterscheiden.

Den Hauptbestandtheil des Narbengewebes machen auch hier die Fibroblasten mit der neugebildeten faserigen Grundsubstanz aus. Sie sehen hier, bei ihrer dichten Lagerung, an Schnittpräparaten, dort, wo sie im Profil vor dem Beobachter liegen, natürlich nicht so aus, wie ich es für die Kapsel der Glas- und Celloidinkammern geschildert habe, — man sieht hier meistens nur lange, schmale, streifen- oder sogar linienförmige, einander parallel geordnete Zellkörper (Taf. V Fig. 3 Fbl) mit langen, ebenfalls ganz schmalen, hellen Kernen, neben welchen die Centrosomen nicht immer sichtbar sind. Dort, wo sie vom Schnitt zufällig tangential getroffen sind, sehen wir aber das wohlbekannte Bild wieder: der dünne, flache Zellleib (Taf. V Fig. 2 Fbl) aus reticulärem Protoplasma verliert sich ohne bestimmte Grenzen auf und zwischen den collagenen Bündeln; er ist hier von zahlreichen, starken, langen, aus der einen Zelle in die andere übergehenden, an Eh.-Präparaten schwarzen Fasern durchzogen und erscheint oft infolge von reichlicher Fettablagerung mit Vacuolen erfüllt. Der Kern ist der gewöhnliche Fibroblastenkern, auch hier hat er jetzt, bei der Vernarbung, seine grossen typischen Nucleolen vollkommen eingebüsst. Manchmal (Fbl′) sieht man an ihm eine tiefe Längsfurche, die der Lage eines dickeren collagenen Bündels entspricht. Neben dem Kern, nicht selten direct auf seiner Membran, liegen die Centrosomen.

Das Gewebe, welches diese Fibroblasten bilden, ist in der mittleren verjüngten Partie des Stranges sehr dicht; alle Fibroblasten sind hier besonders stark in die Länge gezogen, die parallelen collagenen Bündel liegen alle sehr nahe beieinander, freie Lücken zwischen ihnen und den Zellen fehlen vollkommen; selbst Gefässe scheinen sich hier gewöhnlich nicht zu entwickeln, sodass der Bindegewebsstrang, der das Röhrchen durchzieht, in solchen Fällen in seiner Mitte gefässlos bleibt. In den konisch erweiterten Endpartieen, die in das normale Bindegewebe übergehen, ist das Gewebe viel lockerer, gefässreicher, und hier können die Fibroblasten eine etwas mannigfaltigere Lage und Richtung haben und die collagenen Bündel lockerer angeordnet sein und sich verschiedentlich kreuzen.

Leukocyten fehlen im neugebildeten Gewebe in der Regel vollkommen, besonders in den mittleren, dichten Partieen des Stranges; nur in den konisch erweiterten Theilen in der Umgebung der Gefässe können sie hin und wieder in einzelnen Exemplaren vorkommen. Echte eosinophile Leukocyten sind ebenfalls mitunter zu finden.

An Polyblasten ist das neugebildete Gewebe sehr reich. Ein Theil derselben ist zu wirklichen Bestandtheilen des letzteren geworden, die anderen erscheinen als vorübergehende, vergängliche Zellformen.

Wie in jedem jungen Narbengewebe, so sind auch hier überall zwischen den Fibroblasten und den collagenen Bündeln gewöhnliche sessil gewordene Polyblasten zerstreut. Sie haben (Taf. V Fig. 2 Plb) einen aus reticulärem Protoplasma bestehenden Zellleib, dessen Grenzen viel deutlicher hervortreten, als in den Fibroblasten, und einen Kern mit der gewöhnlichen, uns schon bekannten inneren Structur, welche eine viel dunklere Färbung des Kerns bedingt, als bei den Fibroblasten. Nur ist hier, den speciellen Raumverhältnissen entsprechend, die Form des Zellleibes und des Kernes anders beschaffen, als z. B. in der Kapsel einer Celloidinkammer, wo das ganze Gewebe in einer Fläche ausgedehnt ist. Hier sind die Polyblasten sämmtlich, besonders natürlich in den mittleren dichten Partieen des Gewebsstranges, stark in die Länge gezogen und liegen als längliche streifenförmige Zellen in den zwischen den collagenen Bündeln frei bleibenden Spalten (Taf. V Fig. 3 Plb); ihre Grenzen sind dabei, wie gesagt, meist scharf zu definiren; diese Polyblasten mit den scharf abgegrenzten Zellleibern nehmen also an der Production der faserigen Zwischensubstanz sicherlich keinen Antheil. Der Kern ist ebenfalls in allen Zellen in die Länge gezogen, in den typischen Polyblasten aber stets noch kürzer und kleiner, als es die Fibroblastenkerne sind. Seine Membran liegt oft in Falten, und an der Längsseite besitzt er gewöhnlich eine seichte Vertiefung, wo man bei günstiger Stellung die sehr deutliche Centrosomengruppe erblickt.

Das Protoplasma dieser Polyblasten ist, zum Unterschiede von den Fibroblasten, sehr oft, aber nicht immer, mit Körnchen erfüllt. In einigen Fällen sind dieselben spärlich, in anderen sind sie aber in sämmtlichen Polyblasten sehr zahlreich vorhanden (Taf. V Fig. 3 Plb′), sodass sie sogar den Kern verdecken können und lange, schmale Ansammlungen zwischen den collagenen Bündeln zu bilden scheinen. Ein Theil der Körnchen kann noch kleine eckige gelbe Schollen vorstellen, die keine Färbung deutlich annehmen, die meisten sind aber schon kleine, in Gruppen angeordnete Granula, die sich mit Mbl. dunkel grünlichblau oder tiefblau, mit Eh. grau bis schwarz färben und der in den Clasmatocyten des normalen Bindegewebes vorkommenden Körnung vollkommen gleichen. Hier sehen wir also wieder dieselbe Erscheinung: — die gewöhnlichen Polyblasten, die sich in das junge Narbengewebe einfügen, häufen in ihrem Zellleib eine Körnung an, die

der Körnung der normalen Clasmatocyten vollkommen entspricht und sich, wenigstens zum Theil, mit grosser Wahrscheinlichkeit von Hämosiderinpartikelchen, die in die Zellen auf diese oder jene Weise gelangen, herleiten lässt.

In den konischen Endpartieen des Stranges, wo das Gewebe ein lockereres Gefüge besitzt, sind auch die Formen der Polyblasten etwas mannigfaltiger; nicht selten sind hier rundliche, mit mehr oder weniger deutlichen Ausläufern versehene Zellen. Ein Theil derselben, besonders in der Umgebung der Gefässe, kann sich in grosse, sphärische Zellen verwandeln, deren Protoplasma durch und durch mit Hämosiderin erfüllt erscheint, sodass der geschrumpfte Kern an die äusserste Peripherie zu liegen kommt. Solche Polyblasten fügen sich natürlich in das Gewebe nicht mehr ein, sondern liegen frei in den Maschen desselben und verfallen später der Degeneration.

Die im Narbengewebe vertheilten gewöhnlichen Polyblasten sind also an ihrem deutlichen streifenförmigen Zellleib, an der Körnung und an den kleineren, rundlichen oder meist länglichen dunklen Kernen mit den die Centrosomen bergenden Vertiefungen an der Oberfläche (Taf. V Fig. 2 u. 3 Plb) von den Fibroblasten leicht zu unterscheiden. Aber auch in den Röhrchen sehen wir sich denselben wichtigen Process allmählich abspielen, den wir schon oben kennen gelernt haben, — viele Polyblasten verwandeln sich schliesslich in Zellen, die von den Fibroblasten nicht mehr unterschieden werden können. Der Zellleib streckt sich noch mehr, seine Grenzen zwischen den collagenen Bündeln werden immer undeutlicher. Er kann zwar noch die typischen Körnchen enthalten, oft auch gelbe Schollen, dieselben können aber allmählich auch vollkommen verschwinden; dann bekommt man um den Kern herum eine im Profil streifenförmige Ansammlung von reticulärem Protoplasma, welches oft Vacuolen enthält und, ebenso wie das Protoplasma der Fibroblasten, von den collagenen Fasern nicht mehr abgegrenzt werden kann. Der Kern kann sich bedeutend vergrössern, strecken, alle seine Unregelmässigkeiten und die Falten der Membran gleichen sich aus, die Chromatinkörnchen im Innern werden feiner, entsprechend zahlreicher und rücken auseinander, sodass der Kern heller wird und von einem Fibroblastenkern schliesslich gar nicht mehr unterschieden werden kann. So entstehen Zellen (Taf. V Fig. 2x), die ebenso gut für Fibroblasten, als auch für Polyblasten gehalten werden können. An den Resten der Körnung im Zellleib, an dem doch noch etwas kleineren und unregelmässiger geformten Kern ist die wahre Natur der Zelle nur in einigen Fällen noch zu erkennen.

Einzelne Polyblasten, die besonders zahlreiche Hämosiderinschollen, tingible Körnchen und helle Vacuolen im Protoplasma enthalten, scheinen im Laufe des beschriebenen Processes zur Einfügung in das junge Narbengewebe untauglich zu werden und verfallen der Degenera-

tion; sie werden zwischen den sich verdichtenden collagenen Bündeln zusammengedrückt, ihr Zellleib mit den Körnchenmassen erscheint vacuolisirt und schrumpft zusammen, der Kern wird pyknotisch und zerfällt in einzelne Chromatinbrocken. Schliesslich bleiben von solchen degenerirten Zellen zwischen den collagenen Bündeln nur noch schmale Reihen von gelben oder tingiblen Körnchen übrig, die dann ebenfalls vollkommen verschwinden können. Wahrscheinlich sind solche Degenerationserscheinungen an den Polyblasten, welche in der Kapsel der Glas- und Celloidinkammern nicht vorkommen, auf die ungenügende Blutcirculation in dem Gewebsstrang zurückzuführen.

Die neugebildeten Gefässe verfolgen alle ein und dieselbe Längsrichtung, sind durch schräg verlaufende Anastomosen verbunden und stellen nichts Besonderes vor; einige von ihnen, die dem Eingang näher liegen und ziemlich gross sind, scheinen sich allmählich in kleine Arterien zu verwandeln. In der Umgebung der jungen Capillaren gruppiren sich körnchenfreie und körnchenhaltige Polyblasten als Adventitiazellen.

Echte Plasmazellen können in dem beschriebenen Stadium vollständig fehlen. In einigen Fällen sind sie hingegen massenhaft vorhanden, beschränken sich aber dabei auf die konisch erweiterten Endpartieen des Gewebsstranges und auf die Umgebung der hier verlaufenden Gefässe. Die letzteren sind dann von grossen dichten Infiltrationsherden umringt, die zum Theil, oft zum grössten Theil, noch aus Lymphocyten bestehen, welche sich an solchen Stellen gar nicht mehr in gewöhnliche Polyblasten, sondern sämmtlich nur in echte typische Plasmazellen mit allen oben ausführlich beschriebenen Eigenschaften verwandeln. Die Plasmazellen stellen hier, in den Röhrchen, kein so günstiges Untersuchungsobject vor, wie in der Kapsel der Kammern, denn sie liegen hier viel dichter beisammen und breiten sich nicht platt in einer Fläche aus, sondern haben alle rundliche oder polyedrische Formen. Oft sieht man in einem engen Spalt zwischen collagenen Bündeln eine ganze Reihe von hintereinander angeordneten, kleinen, cubischen Plasmazellen liegen, wobei die Endzellen besonders stark zusammengedrückt und lang ausgezogen erscheinen. Auch einzelne zwischen collagenen Bündeln zusammengepresste Plasmazellen sind reichlich vorhanden. Es entstehen auf solche Weise Bilder, die den von Krompecher (30) gezeichneten sehr ähnlich sind. Ich kann aber nirgends Uebergänge von solchen zusammengepressten Plasmazellen zu Fibroblasten finden, — immer bewahren sie ihre scharfen Umrisse, ihre specifische Structur und können höchstens den oben beschriebenen regressiven Processen verfallen. Degenerationsformen findet man unter den Plasmazellen auch hier recht häufig.

G. Versuche mit Agar-Celloidinröhrchen.

Wenn man die Präparate von diesen Versuchen mit den entsprechenden Stadien der einfachen Celloidinröhrchen vergleicht, so fällt sofort derselbe Unterschied auf, den wir schon bei den Celloidinkammern kennen gelernt haben, — ein ausserordentlicher Reichthum des Gewebes, sowohl des präexistirenden, als auch des neugebildeten, an Zellen, die meistens sehr klein sind, dicht gedrängt liegen und voneinander nur sehr schwer unterschieden werden können. Die zweite Eigenthümlichkeit dieser Versuche ist natürlich die, dass überall dort, wo die Agarmassen mit dem lebendigen Gewebe in Berührung kommen, massenhaft grosse Riesenzellen entstehen.

Das Agar nimmt das ganze Lumen des Röhrchens ein, zahlreiche Klumpen können aber heraustreten und in das umgebende Gewebe zu liegen kommen. Das letztere stülpt sich kuppelförmig ins Innere des Röhrchens ein und erscheint hier an seiner Oberfläche mit netzartigen Fibrinmassen und Erythrocytenhaufen bedeckt. In diesen vorgewölbten Partieen sieht man nach 5 Tagen erstens massenhaft Leukocyten aus den erweiterten Gefässen emigriren; sie bleiben zum Theil im Gewebe, zum Theil wandern sie in das Röhrchen ein; hier bahnen sie sich ihren Weg zwischen dem Agar und der Celloidinwand weiter und zerfallen schliesslich. Zweitens fällt sofort die sehr grosse Zahl von Fibroblasten auf, besonders in der Umgebung der Gefässe, wo sie oft sogar in concentrischen Schichten angeordnet erscheinen. Sie wuchern energisch, man findet in ihnen zahlreiche Mitosen, die Hauptsache ist aber die, dass sie sämmtlich sehr klein sind, einen kurzen spindelförmigen Zellleib und einen kleinen hellen Kern besitzen; manchmal sieht man sie auch hier sich in der Nähe der Agarmassen aus dem Verband mit den übrigen ganz loslösen, sich abrunden und sich in histiogene Wanderzellen verwandeln. Alles das sind natürlich Umstände, die die Unterscheidung der Fibroblasten von den Polyblasten sehr erschweren.

Auch die letzteren sind an denselben Stellen sehr zahlreich; überall sieht man, besonders in der Umgebung der Gefässe, eben emigrirte Lymphocyten, die sich dann in grosse runde Wanderzellen verwandeln. Auch die kleinen clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen werden mobil und verwandeln sich ebenfalls, ebenso wie die Clasmatocyten, in Polyblasten.

Während die Fibroblasten vorläufig noch an ihrem Entstehungsort liegen bleiben, wandern die Polyblasten alle umher und streben besonders den frei im Gewebe liegenden Agarmassen zu, welche sie in immer dichteren schichtenförmigen Ansammlungen umringen; in dem Lumen des Röhrchens bringen sie an der Oberfläche des Agars oft ebenfalls einen epithelähnlichen Zellbelag zu Stande; in grossen Mengen dringen sie

zusammen mit den Leukocyten auch zwischen Agar und Celloidinwand immer tiefer und tiefer hinein.

Am zehnten Tage fängt die Riesenzellenbildung in der Umgebung der Agarmassen an, im Stadium von 14 Tagen ist sie in vollem Gange. Dieser Process verläuft hier absolut in derselben Weise, wie ich ihn für die Kapsel der Agar-Celloidinkammern beschrieben habe, und ebenso wie dort ist es auch hier sehr schwer, die Rolle der Fibroblasten dabei genau zu ermitteln. Das Hauptmaterial für die Riesenzellen liefern ja unstreitig die grossen amöboiden Polyblasten, indem sie miteinander verschmelzen, die Theilnahme der Fibroblasten daran ist aber nicht mit Sicherheit auszuschliessen, — sie sind so klein, liegen so dicht beieinander und haben oft so plumpe rundliche Formen, dass sie, wie gesagt, von den Polyblasten oft gar nicht unterschieden werden können, besonders da sie sich auch gerade an den Stellen in grossen Mengen anhäufen können, wo Riesenzellen entstehen. Die letzteren bekommen auch hier gleich bei ihrer Entstehung zwei Arten von Kernen, — die einen sind gross und ganz hell, die anderen kleiner und dunkel; Uebergangsformen zwischen den beiden Kernarten sind selten. Und ebenso, wie ich es oben erörtert habe, sind dieselben auch hier auf zwei ganz entsprechende Kernarten zurückzuführen, die den einzelnen, noch nicht verschmolzenen Zellen angehören. Von den zahlreichen, sich massenhaft um die Agarklumpen herum versammelnden Polyblasten haben nämlich die einen kleine und dunkle, die anderen grössere und hellere Kerne, und bei der Verschmelzung der Zellleiber liefern dann diese zwei Kernarten unmittelbar, ohne namhafte qualitative Veränderungen, nur sich bedeutend vergrössernd, die Kerne der Riesenzellen. An einigen Stellen scheinen aber auch viele von den kleinen Fibroblasten zwei Arten von Kernen zu haben, — blasse und dunkle; dieser Umstand erschwert die Entscheidung, ob sie an der Riesenzellenbildung theilnehmen oder nicht, noch mehr.

Riesenzellen entstehen schliesslich überall dort, wo die Oberfläche des Agars frei liegt; sie umgeben die kleineren Klumpen in Form von dickeren Ringen allseitig, die compacten Agarmassen in dem Röhrchen in Form einer zusammenhängenden, mächtigen, syncytialen Schicht. Ueberall, wo das Agar Lücken und Spalten bildet, dringen neue amöboide Zellen ein, vergrössern sich, vertiefen sich in die Agarmasse, indem sie oft reihenförmig nebeneinander stehen, und liefern auch hier durch Verschmelzung Riesenzellen. Dort, wo das lebendige Protoplasma sich in das Agar eingräbt und dasselbe resorbirt, tritt eine grobgekörnte Schicht auf; nicht selten sieht man gerade am Eingang des Röhrchens sehr deutlich, wie die Oberfläche des Riesenzellenprotoplasmas mit feinen Härchen wie mit einem bürstenförmigen Besatz bedeckt erscheint.

Auf solche Weise geht die Resorption der Agarmassen eine gewisse Zeit lang energisch vor sich, schliesslich hört sie aber allmählich auf, noch lange bevor Alles resorbirt ist, und nach 40 Tagen sehen wir einen

Zustand eintreten, der sich in der Anpassung des Gewebes an die Masse des todten Nährmaterials, welches es nicht mehr bewältigen kann, äussert und sich im Folgenden, wenn überhaupt, so doch wahrscheinlich nur äusserst langsam weiter verändert. Im Lumen des Röhrchens findet man an vielen Stellen zwischen Agarmasse und Wand eine mehr oder weniger dicke Schicht gefässhaltigen Gewebes, welches sich aber nicht besonders energisch weiter zu entwickeln scheint, wenigstens befindet es sich im Zustande einer schon sehr vorgeschrittenen Vernarbung und enthält grosse Massen collagener Zwischensubstanz. Dasselbe Gewebe findet sich überall am Eingang des Röhrchens, zwischen den noch übrig gebliebenen Agarklumpen und den Riesenzellen. Die Fibroblasten sind auch jetzt sehr zahlreich und sehr klein, arbeiten aber doch, wie gesagt, grosse Massen von collagenen Fibrillen aus. Zwischen ihnen liegen überall ebenfalls zahlreiche kleine gewöhnliche, zum Theil körnchenhaltige Polyblasten zerstreut, sodass das ganze Gewebe sehr zellreich erscheint; auch Plasmazellen fehlen in der Umgebung der Gefässe nicht.

Alle Riesenzellen zeigen regressive Metamorphosen und diese sind es gerade, die in solchen Präparaten grosses Interesse bieten können. Zum Theil sind es dieselben Erscheinungen, wie wir sie schon oben in der Kapsel der Agar-Celloidinkammern gesehen haben, — das Protoplasma der Riesenzellen kann körnig zerfallen, die Kerne können schrumpfen, pyknotisch werden und dann ihrerseits zerfallen. Andere Riesenzellen, die oft noch nicht resorbirte Agarmassen umschliessen, erscheinen durch und durch mit grossen hellen Vacuolen erfüllt, während die Kerne schrumpfen. Es können Riesenzellen auch im Ganzen stark schrumpfen, wobei das Protoplasma eine eckige, dichte, sich intensiv färbende Masse darstellt, die Kerne klein werden und abblassen. Aber in einigen Röhrchen habe ich in diesem Stadium ganz merkwürdige regressive Veränderungen an den Riesenzellen beobachtet. Die letzteren schienen auf das umgebende Gewebe einen besonderen formativen Reiz auszuüben und veranlassten dasselbe, eine dicke Bindegewebskapsel um sie herum zu bilden.

Solche inkapsulirte Riesenzellen nehmen die Eingänge des Röhrchens ein, in Form von grossen, kugel- oder eiförmigen, aneinander gepressten Gebilden. Sie sind so gross, dass kaum zwei nebeneinander im Lumen des Röhrchens Platz finden. Dieselben Gebilde befinden sich auch ausserhalb des Röhrchens im Gewebe.

Auf der Zeichnung Taf. XIII Fig. 5 ist ein Abschnitt einer solchen inkapsulirten Riesenzelle abgebildet, die am Eingang des Röhrchens lag.

Das Centrum wird überall von einer oder von mehreren degenerirenden Riesenzellen eingenommen, die zum Theil noch nicht resorbirte Agarmassen umhüllen. Das Protoplasma derselben (Rz) ist durch und durch mit regelmässigen Fetttröpfchen erfüllt, sodass eine schöne wabige Structur entsteht.

Ausserdem befinden sich in demselben helle Vacuolen, oft in Form von Kanälen, — wahrscheinlich Ueberreste des Agars, — und zahlreiche Höfe von verdichteter nicht vacuolisirter Zellsubstanz, welche schöne Centrosomengruppen enthalten. Die Kerne sehen sämmtlich geschrumpft und ziemlich dunkel aus; unter ihnen sind aber doch noch gewöhnlich die ursprünglichen zwei Arten mehr oder weniger deutlich zu unterscheiden. Sie liegen ebenso unregelmässig wie früher in dem Zellleib zerstreut, die Lage der verdichteten Höfe mit den Centrosomengruppen wird jetzt aber merkwürdigerweise wieder gesetzmässig, indem sich je ein Hof an je einen oder an je zwei Kerne anschliesst.

Die ganze Riesenzelle hat jetzt immer eine rundliche kugelige Form; der Zellleib ist sehr scharf conturirt, da sich das Protoplasma an seiner Peripherie zu verdichten scheint. Von dieser äusseren verdichteten Grenzschicht aus entwickeln sich nun Furchen (x), die sich in die einheitliche Protoplasmamasse immer tiefer und tiefer einschneiden und dieselbe in einzelne, meistens einkernige Zellen zertheilen, die sich ablösen und abrunden (Rz′). Die Riesenzelle zerfällt auf solche Weise bei ihrer Degeneration wieder in einzelne Zellen.

Jede von den letzteren bekommt eine Centrosomengruppe aus sehr zahlreichen feinen Körnchen, die in einem verdichteten Hof liegt und genau die Mitte des kugelförmigen, wabigen Zellleibs einnimmt; gewöhnlich besitzt die Zelle einen, selten zwei Kerne, die eine excentrische Lage aufweisen. Nicht selten befinden sich im Protoplasma noch verschiedene Einschlüsse (m) und Vacuolen.

Die beschriebenen, sich zerfurchenden Riesenzellen und ihre Derivate, die blasigen einzelnen Zellen, liegen oft in einem ganz freien Raum im Innern der Kapsel, der einem zusammengefalteten Sack gleicht und an Schnitten also zahlreiche Ausbuchtungen und Ecken besitzt. Es kann dieser freie Raum aber auch fehlen. In beiden Fällen sind die Riesenzellen jedenfalls von einer mächtigen Schicht ganz lockeren neugebildeten Bindegewebes (C′) umhüllt, welches nur äusserst spärliche, weit voneinander entfernte, kleine, spindelförmige Fibroblasten (Fbl) aufweist, dafür aber aus einer Menge von sehr zarten, wellig in den verschiedensten Richtungen verlaufenden, zu einem lockeren watteähnlichen Gespinnst verbundenen collagenen Fasern besteht. Eine genetische Beziehung der letzteren zu den degenerirenden Riesenzellen ist unter keinen Umständen anzunehmen. Es können hier auch einzelne verirrte Polyblasten (Plb) zerstreut liegen, die auch noch mitunter amöboide Bewegungen ausführen. Je näher zur Peripherie, desto dichter wird das Gefüge der zarten collagenen Fasern; sie ordnen sich allmählich immer deutlicher und deutlicher zu concentrischen Schichten an, und die äusserste peripherische Hülle (C) besteht aus sehr dichten, in concentrischen Schichten angeordneten, collagenen Bündeln, zwischen welchen zahlreiche kleine spindelförmig ausgezogene Fibroblasten (Fbl) und einzelne gewöhnliche Polyblasten (Plb)

liegen. Diese äussere Hülle geht ziemlich plötzlich in das umgebende Gewebe über.

Was aus diesen kolossalen eingekapselten Ueberresten der Riesenzellen später wird, vermag ich nicht anzugeben; sie werden wohl ihrerseits allmählich atrophiren und in dem umgebenden Gewebe aufgehen. Einmal fand ich im Innern eines solchen grossen kugelförmigen Gebildes im zarten Bindegewebe eine von aussen eingedrungene junge Gefässsprosse.

H. Ueber Thrombenbildung und Einführung von Agar in Gefässe.

Ich habe zuerst meine Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe auch in dieser Richtung erweitern wollen, habe aber dann darauf verzichten müssen, um mich nicht zu sehr von der eigentlichen Aufgabe zu entfernen, und habe mich auf einige wenige Experimente beschränkt. Ich unterband in einigen Fällen mit zwei Seidenligaturen einen mit Blut strotzend gefüllten Abschnitt der Vena femoralis, in anderen spritzte ich in einen ebensolchen Abschnitt der Vena jugularis, nach Entfernung des Blutes, ein paar Tropfen sterilen Agars ein und untersuchte diese Venenstücke nach einigen Tagen.

Es haben sich manche interessante Resultate ergeben, besonders in den letzteren Fällen, wo sich in der Venenwand massenhaft Riesenzellen entwickelt hatten; über dieselben will ich aber hier vorläufig nicht berichten. Die eine für uns jetzt wichtige Thatsache notire ich bloss: bei der Organisation eines gewöhnlichen Thrombus in einer Vene und bei den Processen, die auf die Einspritzung von Nähragar in eine Vene folgen, treten, ausser allen den anderen Elementen, regelmässig die uns schon bekannten Polyblasten auf, welche durch die Venenwand von aussen ins Lumen einwandern und sich dort weiter entwickeln.

IV. Hund.

Das lockere Unterhautzellgewebe des Hundes zeichnet sich, wie ich es schon gelegentlich erwähnt habe, durch sehr grossen Fettreichthum aus. Das ist ein Umstand, der es zu einem für Untersuchungen, wie die meinigen, sehr ungünstigen Object macht. Die grossen Fettzellen verdecken die anderen Gewebstheile, und in den engen Räumen zwischen ihnen verläuft eine grosse Menge von Gefässen, die ihrerseits umgeben sind von äusserst zahlreichen dicht gedrängten kleinen Zellen, deren Natur viel schwerer zu bestimmen ist, als im normalen lockeren Bindegewebe des Kaninchens. Die meisten von diesen Zellen stellen gewöhnliche Bindegewebszellen, Fibroblasten vor, die viel kleiner und viel weniger charakteristisch sind, als beim Kaninchen; ausserdem befinden sich hier aber in Menge auch sessile kleine Zellen vom Charakter der Clasmatocyten, und ferner kommen immer in einzelnen Exemplaren noch kleine lymphocytenähnliche Wanderzellen vor.

Wie ich im Voraus bemerke, bestätigen die am Hund gewonnenen Resultate die für das Kaninchen ausführlich geschilderten Befunde im Allgemeinen vollkommen, sodass ich dieselben hier nicht in extenso zu behandeln brauche. Die Verschiedenheit der Objecte bedingt aber in zahlreichen Einzelheiten mehr oder weniger erhebliche Differenzen, die ich im Folgenden notiren werde.

A. Versuche mit Glaskammern.

Ebenso, wie beim Kaninchen, erscheinen im Innern derselben drei Zellformen, — Leukocyten, Fibroblasten und Polyblasten. Die Leukocyten entsprechen in allen ihren Veränderungen durchaus derselben Zellform beim Kaninchen. Die Fibroblasten zeigen aber erhebliche Differenzen. Sie sind schon nach 3 Tagen im Innern zahlreich vor-

handen und stellen kleinere Zellen vor, als beim Kaninchen. Sie besitzen einen Zellleib, der aus dem typischen reticulären Protoplasma besteht, die langen spiessförmigen Ausläufer der Kaninchenfibroblasten fehlen hier jedoch in den früheren Stadien manchmal vollkommen. Die Fibroblasten haben auf solche Weise oft eine mehr polygonale Form, indem der Zellleib an mehreren Stellen zu kurzen spitzen Zipfeln ausgezogen erscheint; viele entbehren aber auch der letzteren vollkommen, haben dann eine unregelmässige rundliche Form und machen so den Eindruck von amöboiden runden Wanderzellen. Der Kern ist gewöhnlich oval, manchmal mit Falten an der Membran versehen, besitzt ein ganz lockeres, kaum sichtbares Liningerüst mit spärlichen feinsten Chromatinkörnchen, ist ganz hell, viel heller als das Protoplasma und zeigt im Innern die charakteristischen, grossen, eckigen, tiefblau resp. schwarz gefärbten Nucleolen. Beim Hund sind also die Fibroblasten kleiner, als beim Kaninchen und entbehren in den frühen Stadien der charakteristischen langen Ausläufer, indem sie hier den Charakter von runden Zellen, von histiogenen Wanderzellen, mit besonderer Vorliebe annehmen; sie scheinen hier in diesem Zustande auch eine gewisse Neigung zur Phagocytose offenbaren zu können. Auch beim Kaninchen kann ja so was mitunter ausnahmsweise passiren, in der Regel behalten aber dort die Fibroblasten doch während des ganzen Verlaufes der Entzündungserscheinungen ihr typisches Aussehen, welches sie von den anderen Zellen leicht zu unterscheiden gestattet.

Die Polyblasten sind auch beim Hund dieselben runden amöboiden Zellen, welche vergrösserte und sich progressiv weiter entwickelnde Lymphocyten vorstellen; zum Theil stammen sie auch hier von den Clasmatocyten des normalen Bindegewebes und namentlich von den kleinen clasmatocytenähnlichen Elementen ab, die als Adventitiazellen in der Umgebung der Gefässe liegen. Sie sind von den Fibroblasten hauptsächlich durch ihre im Allgemeinen kleinere Dimensionen, ihren rundlichen polymorphen Kern mit gleichmässigem ziemlich chromatinreichen Gerüst ohne deutliche grosse Nucleolen, durch den amöboiden, Pseudopodien treibenden Zellleib und durch eine besonders starke Neigung zur Phagocytose zu unterscheiden.

Sehr schwierig ist es beim Hund in den Glaskammern, wo die beschriebenen zwei Zellarten vorhanden sind, zu entscheiden, aus welchen Elementen die Riesenzellen entstehen. Dieselben entstehen auch hier sämmtlich durch Verschmelzung von einzelnen runden Zellen, da aber ausser den Polyblasten auch die Fibroblasten runde Formen haben können, so ist hier die Rolle, welche diese beiden Zellarten dabei spielen, nicht so leicht festzustellen, wie beim Kaninchen. Dass Polyblasten zu Riesenzellen wirklich verschmelzen können, wobei ihre Zellleiber hypertrophiren und die Kerne alle ein einheitliches Aussehen gewinnen, indem im Innern derselben Nucleolen entstehen, das glaube ich als

sicher annehmen zu können. Es hat aber oft thatsächlich den Anschein, als könnten sich auch die kleinen runden Fibroblasten miteinander vereinigen und Riesenzellen bilden; selbst die Möglichkeit eines Verschmelzens derselben mit den Polyblasten ist nicht mit Sicherheit auszuschliessen. Die Frage über die Theilnahme der Fibroblasten an der Riesenzellenbildung beim Hund lasse ich also bis auf weitere Untersuchungen dahingestellt.

Im Laufe der Zeit bilden sich die verschiedenen Zellformen im Innern der Glaskammern beim Hund in charakteristischer Weise aus, sodass sich das mikroskopische Bild in den vorgerückten Stadien von den entsprechenden Präparaten beim Kaninchen nur sehr wenig unterscheidet. Vor Allem nehmen die Fibroblasten meistens das uns schon bekannte typische Aussehen an, indem sie sich bedeutend vergrössern und lange, spiessförmige, sich allmählich mit dem Sessilwerden der Zelle auf der Oberfläche des Glases lamellenartig ausbreitende Fortsätze bilden. Der Kern wird gross, oval, behält seine typischen grossen Nucleolen und hebt sich durch seine Helligkeit von dem namentlich an Mbl.-Präparaten dunkel gefärbten Zellleib ab. Die Polyblasten können in den späteren Stadien zum Theil ziemlich grosse runde amöboide Zellen liefern.

Das Einwachsen des echten gefässhaltigen Gewebes erfolgt beim Hund in derselben Weise, wie beim Kaninchen. Speciell ist dabei von den Gefässsprossen im Allgemeinen dasselbe zu sagen. Aber auch hier tritt wieder seitens der Fibroblasten eine Besonderheit hervor, die das histologische Bild, welches beim Kaninchen so äusserst klar und unzweideutig ist, sehr complicirt und undeutlich macht: die Fibroblasten des einwuchernden Gewebes können nämlich, in den Maschen zwischen den jungen Gefässen liegend, bei ihrer intensiven Vermehrung wieder ihre typischen Charaktere einbüssen, ihre langen Ausläufer einziehen, sich in kleine, dicht beieinander liegende polygonale Zellen verwandeln und sich sogar abrunden. Sie sind in diesem Zustande von den grösseren Polyblasten nur noch durch ihren hellen Kern mit den typischen grossen Nucleolen zu unterscheiden.

B. Versuche mit Celloidinkammern.

a) Kapsel.

Obwohl auch hier sehr zahlreiche Fibroblasten die Neigung offenbaren, sich abzurunden, zu isoliren und in histiogene Wanderzellen zu verwandeln, giebt das Gewebe der Kapsel doch, sowohl in den früheren Stadien, auf dem Höhepunkt der entzündlichen Erscheinungen, etwa

nach 4 Tagen, als auch in den spätesten, während der vollkommenen Vernarbung, sehr deutliche Bilder.

Im erstgenannten Stadium sieht man überall eine intensive Wucherung der Fibroblasten, die zum Theil als spindelförmige, seltener als sternförmige, zum Theil auch als rundliche Elemente auftreten. Die stark erweiterten Gefässe sind von diesen, in dichten concentrischen Schichten angeordneten Zellen umhüllt; die letzteren enthalten zahlreiche Mitosen, lösen sich los und bewegen sich weiter. Der Zellleib der Fibroblasten besteht aus reticulärem Protoplasma und färbt sich mit Mbl. intensiv, die Ausläufer, die er besitzt, sind gewöhnlich viel kürzer und plumper, als beim Kaninchen; sehr oft sehen sie an ihren Enden wie contrahirt, rundlich aus. Selbst in den ganz rundlichen oder polygonalen Fibroblasten gelingt es aber doch niemals Bildung von Pseudopodien, wie an den Polyblasten, zu constatiren. Der Kern ist gross, rund oder oval und besitzt das typische helle Aussehen mit den grossen Nucleolen.

Die Leukocyten emigriren überall aus den erweiterten Gefässen und infiltriren das Gewebe, ebenso die Polyblasten; unter den letzteren unterscheidet man hier überall dieselben Arten, wie beim Kaninchen: einerseits kleinere Zellen mit rundem dunklen Kern und schmalem blassen Protoplasmasaum, die vollkommen den Lymphocyten resp. den eigentlichen mononucleären Leukocyten gleichen, andrerseits grosse, in der Grundform sphärische, amöboide, einkernige Zellen und dazwischen alle nur wünschenswerthe Uebergänge. Die grossen amöboiden Polyblasten haben hier beim Hund die Neigung, sich besonders stark mit Fett zu beladen, sodass das Protoplasma vacuolisirt erscheint, der Kern unregelmässig zusammengedrückt und an die Peripherie der Zelle abgeschoben wird, wobei seine innere Structur unverändert bleibt; stets erscheint er viel dunkler, als ein Fibroblastenkern. Auch durch Phagocytose aufgenommene Zerfallsproducte von Zellen befinden sich stets im Protoplasma der Polyblasten; in der Mitte führen die letzteren sämmtlich Centrosomengruppen.

Besonders störend ist der Umstand, dass sich die Fettzellen selbst unter dem Einfluss des entzündlichen Reizes in Elemente verwandeln, die von den grossen Polyblasten oft kaum zu unterscheiden sind.

Was die Polyblasten in diesen frühen Stadien beim Hund noch auszeichnet, das ist die Fähigkeit einiger der jüngsten unter ihnen sich schon jetzt in typische echte Plasmazellen zu verwandeln. Dieselben fallen, besonders an Mbl.-Präparaten, schon bei schwachen Vergrösserungen sofort durch ihre äusserst dunkle Färbung auf. Der excentrisch liegende Kern bleibt klein und regelmässig sphärisch, enthält mehrere grosse tiefblaue Chromatinbrocken, das Protoplasma färbt sich äusserst intensiv, besonders in den peripheren Schichten. Der centrale helle Hof ist nicht so schön ausgebildet, wie beim Kaninchen; auch sind die Um-

risse der Zelle stets ganz glatt und entbehren der pseudopodienähnlichen zackenförmigen Vorsprünge. Solche echte Plasmazellen werden mit dem weiteren Verlauf der Entzündung noch immer zahlreicher.

Bei der Beschreibung des vernarbenden Gewebes der Kapsel brauche ich mich nicht lange aufzuhalten, — dasselbe bietet nämlich im Allgemeinen ganz ähnliche Verhältnisse, wie beim Kaninchen. Ebenso wird hier die Grundmasse von den Fibroblasten und der collagenen Zwischensubstanz gebildet, ebenso liegen überall dazwischen eingefügte Polyblasten, die sich von den Fibroblasten schon bei schwachen Vergrösserungen durch ihre kleineren, stäbchenförmigen, dunklen Kerne unterscheiden. Nur sind sie hier weniger regelmässig vertheilt, als beim Kaninchen.

b) Spalträume.

Nirgends tritt die principielle Aehnlichkeit der Processe beim Hund und beim Kaninchen so deutlich hervor, wie in den Spalträumen der Celloidinkammern. Zuerst treten hier Leukocyten, dann die immer mehr hypertrophirenden, amöboiden, phagocytirenden Polyblasten auf, und dann folgen die Fibroblasten nach, welche gerade hier, in diesen Spalträumen, zum grössten Theil ihre charakteristischen Eigenschaften schliesslich doch entfalten und zu grossen, stern- oder spiessförmigen Zellen mit grossen hellen nucleolenhaltigen Kernen auswachsen. In ganz entsprechender Weise wuchert dann auch das gefässhaltige Gewebe ein.

C. Versuche mit Celloidinröhrchen.

Nach der Einführung des Röhrchens in das lockere Bindegewebe beim Hund stülpt sich das letztere noch viel stärker, als beim Kaninchen beiderseits in das Lumen ein, denn hier werden die grossen Fettzellen nur durch dünne gefässhaltige Bindegewebssepten zusammengehalten, und die letzteren reissen leicht ein. Auch können viele Fettzellen mechanisch zerstört werden, und das Fett aus ihnen fliesst dann zu grossen klumpenförmigen Massen zusammen, die am Eingang des Röhrchens liegen bleiben. Das Lumen selbst füllt sich mit Lymphe und Blut und enthält an fixirten Präparaten ausgedehnte netzartige Gerinnsel mit zahlreichen Erythrocyten und Fetttröpfchen in den Maschen.

Es ist von vornherein klar, dass alle diese von der Beschaffenheit des Gewebes abhängenden Momente für die Untersuchung sehr ungünstig sind; ausserdem erscheinen hier die Gewebselemente nicht in einer Fläche

ausgespannt, wie in der Kapsel der Celloidinkammern, sondern sie bleiben dicht beisammen liegen.

Rasch füllt sich das Lumen mit unzähligen Leukocyten und jungen Polyblasten an; sie alle kommen aus den zwischen den Fettzellen liegenden kleinen Gefässen, welche im Präparat von diesen verschiedenen Zellen umlagert erscheinen. Die meisten Polyblasten stellen emigrirte Lymphocyten vor, ein Theil stammt aber zweifellos direct von den präexistirenden, die kleinen Gefässe als Adventitiazellen umlagernden clasmatocytenähnlichen Elementen ab.

Ausser den Leukocyten und Polyblasten befinden sich hier in der Umgebung der Gefässe noch massenhaft die kleinen spindelförmigen Fibroblasten, welche jetzt auch zu wuchern anfangen und ihrerseits die Zahl der Elemente noch vergrössern.

Auf solche Weise bilden alle diese verschiedenen Elemente in den engen Räumen zwischen den Fettzellen dichte Ansammlungen von kleinen Zellen, deren Charaktere an diesen Stellen kaum bestimmt werden können. Nur die Beschaffenheit der Kerne, die bei den Polyblasten dunkel, bei den Fibroblasten heller sind, erlaubt eine ungefähre Entscheidung. Oft erscheint eine Fettzelle von einer dichten Schicht kleiner einkerniger Zellen, zum Theil Polyblasten, zum Theil Fibroblasten, umringt; diese Zellen platten sich ab und werden durch gegenseitigen Druck polygonal.

Im Folgenden dauert die Emigration von neuen Leukocyten und Polyblasten gleichmässig fort, die einen sowie die anderen wandern in das Lumen des Röhrchens ein; die ersten zerfallen dabei schliesslich, die letzteren zerfallen nur zum Theil, während die meisten, ganz ebenso wie beim Kaninchen, grosse sphärische amöboide Zellen mit Centrosomen in der Mitte und mit excentrischen Kernen liefern und als Phagocyten thätig sind. Durch die Wucherung der Fibroblasten wird unterdessen das Material für das neue einwuchernde Gewebe geliefert. Diese Wucherung erfolgt, da die Fibroblasten im Fettgewebe fast sämmtlich in der nächsten Umgebung der kleinen Gefässe angesammelt sind, auch später immer am intensivsten gerade in der Nähe der letzteren. Ueberall sieht man die Capillaren, die ihrerseits durch Vermehrung der Endothelien wachsen, von concentrisch angeordneten, kleinen, im Profil meistens spindelförmigen Fibroblasten umgeben, die zahlreiche Mitosen aufweisen. Eigentlich behalten diese Elemente sowohl ihr Protoplasma, als auch ihren Kern unverändert, — das erstere hat die gewöhnliche reticuläre Structur, färbt sich ziemlich intensiv mit Mbl., der Kern ist oval, ganz hell und enthält ein oder zwei grosse dunkle Kernkörperchen. Aber die Grösse der Zellen ist so gering und ihre äussere Form so atypisch, dass sie als Fibroblasten nicht immer leicht zu erkennen und namentlich von den Polyblasten nicht immer leicht zu unterscheiden sind. So lange die letzteren in der Gefässwand noch als ganz kleine lympho-

cytenähnliche Zellen mit dunklem Kern stecken, können sie mit den Fibroblasten noch nicht verwechselt werden; wenn sie aber zu grösseren amöboiden Zellen werden, wachsen die Schwierigkeiten ausserordentlich, denn die kleinen Fibroblasten haben beim Hund, wie ich schon gesagt habe, die Fähigkeit, sich ebenfalls mehr oder weniger vollkommen abzurunden und als histiogene Wanderzellen aufzutreten. Ueberall sieht man solche histiogene Wanderzellen in der Umgebung der Gefässe zwischen Polyblasten verschiedener Entwicklungsstadien liegen; sie zeichnen sich durch ihren kleinen ovalen, oft bläschenförmigen, hellen Kern mit den Nucleolen und durch den dunkleren, auf einen ganz schmalen Saum reducirten, zipfelförmig an mehreren Stellen ausgezogenen oder geschwänzten Zellleib aus.

Dieser Zustand als histiogene Wanderzellen ist aber auch bei den Fibroblasten des Hundes ein nur vorübergehender, sich an eine besonders intensive Wucherung anschliessender. Sobald der entzündliche Process einen ruhigeren Verlauf nimmt, erhalten auch die Fibroblasten wieder ihr typisches Aussehen, vor Allem ihre langen Ausläufer.

Im Stadium von 8 Tagen sieht man von den eingestülpten Gewebspartieen aus sich schon zahlreiche Gefässsprossen in das Lumen erheben, welche von dichten Massen wuchernder Fibroblasten und amöboider Polyblasten umgeben sind. Einzelne Fibroblasten sind inzwischen dem gefässhaltigen Gewebe schon weit vorausgegangen und befinden sich jetzt als einzelne Zellen in den innersten Partieen des Röhrchens, wo sie gewöhnlich stark anwachsen, die typischen, langgestreckten Formen wieder annehmen und oft schöne Mitosen zeigen. Sie liegen hier in den Maschen des Fibrinnetzes, zwischen phagocytirenden Polyblasten und zerfallenden Leukocyten.

Am Eingang des Röhrchens entstehen zu dieser Zeit in der Umgebung der grossen, aus zerstörten Fettzellen stammenden Fettmassen grosse Riesenzellen, in ähnlicher Weise, wie wir es oben bei den Agarversuchen gesehen haben.

In späten Stadien, nach 25—30 Tagen, finden wir dasselbe, wie beim Kaninchen, — das Röhrchen erscheint von einem in der Mitte verjüngten, an den Enden konisch erweiterten Gewebsstrang durchzogen: der letztere bietet manche interessante Besonderheiten.

Seiner Hauptmasse nach besteht er aus parallel angeordneten, dichten, collagenen Faserbündeln, zwischen welchen die lang ausgezogenen Fibroblasten liegen; der Zellleib derselben stellt eine blasse, schmale Spindel (Taf. V Fig. 4, Taf. XIII Fig. 4 Fbl) mit undeutlicher Abgrenzung vor, der Kern ist länglich oval, im Profil streifenförmig, hell und enthält jetzt keine Nucleolen mehr; die Centrosomen neben ihm sind nur in seltenen Fällen nachzuweisen. Trotzdem zeigen diese Fibroblasten doch zahlreiche Mitosen; infolgedessen erscheint das junge Narbengewebe an manchen Stellen ausserordentlich zellreich, — es besteht fast in seiner ganzen

Masse aus langen, spindelförmigen Fibroblasten mit schmalen collagenen Bündeln dazwischen. In den konischen Erweiterungen ist das Gewebe lockerer, die Fibroblasten haben mannigfaltigere Formen; sie sind hier, besonders in der Umgebung der Gefässe, noch immer klein und polygonal oder sogar rundlich.

Leukocyten fehlen fast vollkommen. Desto zahlreicher sind aber die Polyblasten vertreten. Sie sind erstens in den ausgebildeten, vernarbten Gewebspartieen vorhanden, als echte Gewebsbestandtheile, wie beim Kaninchen, und stellen hier ebenfalls in den Spalten zwischen den collagenen Bündeln liegende, längliche, zusammengedrückte Zellen vor, mit ziemlich deutlich conturirten Zellleibern und kleinen, unregelmässigen, gewöhnlich länglichen, dunklen Kernen, neben welchen in den meisten Fällen noch die Centrosomen sichtbar sind. Diese Polyblasten können fürs Weitere unverändert liegen bleiben. Ebenso, wie beim Kaninchen, verwandeln sich aber einige von diesen ins Narbengewebe eingefügten Polyblasten allmählich in Zellen, die von den Fibroblasten nicht mehr unterschieden werden können. Andere solche Zellen degeneriren endlich beim Hund, — eine Erscheinung, die wir beim Kaninchen vermissten; man sieht in einem solchen Fall, wie der zwischen den collagenen Bündeln eingepresste Zellleib allmählich abblasst, undeutlich wird und körnig zerfällt, wie der Kern schrumpft, pyknotisch wird und sich in einzelne, intensiv gefärbte Chromatinbrocken auflöst (Taf. V Fig. 4 Plb). Zuletzt können solche Polyblasten zwischen den collagenen Bündeln spurlos verschwinden.

In den konisch erweiterten, lockeren Partieen sind die Polyblasten noch viel zahlreicher; sie stellen zum Theil einfache amöboide polymorphe Wanderzellen vor, die meisten sind hier aber, besonders in der Umgebung der neugebildeten Gefässe, stark vergrössert und mit grossen Mengen von Blutpigment, von Hämosiderin erfüllt, — eine Erscheinung, die wir in etwas schwächer entwickeltem Zustande auch beim Kaninchen gesehen haben. Das Blutpigment stellt in den Zellen zum Theil grosse Schollen, zum Theil ganz kleine Körnchen von goldgelber Farbe dar; es häuft sich mitunter im Protoplasma in solchen Mengen an, dass die eigentliche Zellsubstanz gar nicht mehr sichtbar wird; der Kern erscheint deformirt und an die äusserste Peripherie abgeschoben. Solche mit Blutpigment beladene Polyblasten gelangen nun in das junge Narbengewebe, entweder, wenn sie noch nicht zu sehr überfüllt sind, durch eigene Bewegungen, oder dadurch, dass der Vernarbungsprocess sich allmählich auch auf die Stellen, wo sie liegen, ausbreitet; hier, zwischen den collagenen Bündeln liegend, können diese pigmenthaltigen Zellen dann zwei Entwicklungsrichtungen einschlagen. Die einen, die Minderzahl, degeneriren, zerfallen in Körnchen und verschwinden, mitsammt den Hämosiderinkörnchen; die anderen bleiben aber lebenskräftig und fügen sich in das Narbengewebe als vollberechtigte Bestandtheile desselben ein;

sie werden dabei den Fibroblasten allmählich vollkommen ähnlich. Der früher rundliche Zellleib wird erst cubisch, streckt sich dann immer mehr und mehr und stellt schliesslich eine schmale Spindel vor, deren Umrisse von den collagenen Bündeln nicht mehr deutlich unterschieden werden können (Taf. XIII Fig. 4 Plb); der Kern streckt sich ebenfalls, wird heller und nähert sich in seiner inneren Structur den Fibroblastenkernen mehr oder weniger vollkommen. Das Pigment folgt in seiner Anordnung und Lage der Veränderung des Protoplasmas, — es wird schliesslich auch immer spärlicher und spärlicher und kann schliesslich aus dem langen, schmalen, streifenförmigen Zellleib ganz verschwinden. Dann ist solch' ein Polyblast von einem Fibroblasten nicht mehr zu unterscheiden.

In der Umgebung der jungen Gefässe sind stets hier und da grössere Infiltrationsherde vorhanden, die aus eben ausgewanderten, noch nicht veränderten Lymphocyten bestehen. Ein Theil derselben zerstreut sich im Gewebe als einzelne Zellen, die dann ihre weitere Entwicklung zu gewöhnlichen Polyblasten durchmachen können. Die übrigen verwandeln sich aber zu typischen Plasmazellen, welche stellenweise grosse Haufen bilden. Wie ich schon oben notirt habe, sind die Plasmazellen des Hundes denen des Kaninchens im Allgemeinen ähnlich; nur hebt sich der centrale helle Hof nicht so deutlich vom dunklen peripheren Saum ab, und es sind die zackenförmigen Vorstösse an der Peripherie des Zellleibes weniger entwickelt, sodass die Umrisse desselben mehr glatt erscheinen. Eine Einfügung der Plasmazellen in das Narbengewebe habe ich nicht gesehen.

V. Taube.

Die Taube stellt ein sehr interessantes, aber, besonders wegen der Kleinheit der Zellen, auch sehr schwieriges Object für Untersuchungen über Entzündung vor. Ich war vorläufig leider nicht im Stande, die Entzündungsprocesse hier in ebenso eingehender Weise zu studiren, wie beim Kaninchen, und werde dieselben deswegen möglichst kurz beschreiben.

A. Versuche mit Glaskammern.

Bei der Taube ist es mir nicht gelungen, selbst in meinem längsten Stadium von 27 Tagen, Neubildung von gefässhaltigem Gewebe im Inneren zu bekommen. Die in der Kammer sich bildenden Gerinnsel scheinen sehr dicht zu werden und das Eindringen des Gewebes bedeutend zu erschweren; stets waren nur isolirte Zellen in grossen Mengen vorhanden. Dieselben gehören auch hier in allen untersuchten Stadien denselben drei Arten an, wie beim Kaninchen und Hund: — es können erstens Leukocyten, zweitens Fibroblasten und drittens Polyblasten unterschieden werden.

Die Leukocyten erscheinen im Innern der Kammer unverändert, so, wie man sie überall im Blute trifft. Es sind die bekannten specifisch granulirten Zellen mit typischem polymorphem Kern; die Granula stellen sämmtlich lange, an den Enden zugespitzte Stäbchen vor, die dieselben Farbenreactionen geben, wie die Substanz der eosinophilen Granula der Säugethiere. Diese Leukocyten erscheinen in grossen Mengen und am frühesten im Innern der Glaskammer, sind in derselben auch in den späteren Stadien jederzeit reichlich vorhanden und geben durch ihre regressiven Metamorphosen grossen Mengen von Zerfallsproducten

Ursprung, die sich mit der Zeit besonders in den tiefsten Partieen der Kammer anhäufen.

Die Fibroblasten dringen in die Kammer später, als die Leukocyten und Polyblasten ein; sie können an einzelnen Stellen ganz fehlen, im Allgemeinen häufen sie sich mit der Zeit in immer grösseren Mengen an. Sie sind bei der Taube zum Unterschied von dem, was wir beim Kaninchen gesehen haben, äusserst polymorph. Sie können typische (Taf. X Fig. 6 a, b), lang ausgestreckte, spindel-, streifen- oder seltener sternförmige, mit langen Ausläufern versehene Zellen darstellen, aber sich auch abrunden (Taf. X Fig. 6 c) und als runde histiogene Wanderzellen präsentiren. Ihr Protoplasma ist sehr zart und hat den Bau eines sehr lockeren reticulären Gerüstwerkes, welches sich mit Mbl. deutlich blau färbt, in dessen Maschen sich an vielen Stellen unregelmässige helle vacuolenartige Räume bilden und in welchem sich auch zahlreiche Fetttröpfchen ansammeln können. Auch in den sich abrundenden Zellen bewahrt das Protoplasma das beschriebene Aussehen. Die Umrisse des Zellleibes sind schwieriger zu bestimmen, als beim Kaninchen, — das zarte reticuläre Gerüstwerk lockert sich an den Enden der längeren Fortsätze auf und wird ganz hell; die runden Fibroblasten haben ganz unregelmässige, oft wie zerfressene Umrisse und sind manchmal besonders stark vacuolisirt. Bei entsprechender Behandlung sieht man neben dem Kern ein Centrosomenpaar. Der Kern ist gewöhnlich regelmässig oval, in den runden Zellen rundlich. Seine Structur entspricht vollkommen der für das Kaninchen geschilderten, — dasselbe blasse, feine Liningerüst mit feinsten, kaum sichtbaren Chromatinkörnchen und einem oder mehreren, grossen, dunklen Kernkörperchen. Nicht selten theilen sich diese Fibroblasten noch im Inneren der Kammer mitotisch. Ferner tritt an ihnen bei der Taube die Fähigkeit zur Phagocytose deutlicher hervor, als beim Kaninchen, — gar nicht selten (Taf. X Fig. 6, b) sieht man in ihrem Zellleib in besonderen Vacuolen andere Zellen liegen, die meistens Lymphocyten sind. Da die letzteren aber oft ganz normal aussehen, könnte es sich in solchen Fällen vielleicht umgekehrt auch um actives Eindringen derselben in das weiche Protoplasma der Fibroblasten handeln.

Die Polyblasten erscheinen in der Kammer sofort nach Einführung derselben, zusammen mit den Leukocyten; in den späteren Stadien sind sie auch stets vorhanden, aber in wechselnder Anzahl. Die jüngsten von ihnen (Taf. X Fig. 7 a) sind mit den Lymphocyten des Blutes identisch, — sie stellen sehr kleine kugelförmige Zellen vor, mit ganz schmalem, blassem Protoplasmasaum und sphärischem Kern, der im Inneren mehrere an der Wand liegende, dunkle, scharf begrenzte Chromatinbrocken enthält. Schon diese kleinsten Zellen führen Bewegungen aus und mit der weiteren progressiven Entwicklung werden dieselben noch deutlicher. Der Zellleib nimmt an Umfang zu (Taf. X Fig. 7 b—d), besteht aus einem sehr lockeren, reticulären, oft vacuolisirten und fett-

haltigen Protoplasma und hat ganz verschiedene Umrisse, da er seine Gestalt fortwährend wechselt. Es kommen im Ganzen in die Länge gestreckte, vorwärts kriechende Zellen vor, wobei auch der Kern in die Länge gezogen erscheint; in anderen Fällen treibt das Protoplasma nach verschiedenen Seiten pseudopodienartige Vorstösse; stets tritt eine ausgesprochene Neigung zur Phagocytose hervor. Der Kern vergrössert sich ebenfalls, behält aber vorläufig seine innere Structur unverändert, wobei die Chromatinbrocken entsprechend wachsen und ihre gegenseitige Lage bewahren. Neben dem Kern treten im Protoplasma der grösseren Zellen Centralkörper hervor.

Die grössten Schwierigkeiten bietet die genaue Verfolgung der weiteren Schicksale und der gegenseitigen Beziehungen der Fibroblasten und der Polyblasten in den Glaskammern. Ein grösserer Polyblast ist von einem kleineren, rundlichen Fibroblasten kaum zu unterscheiden. Was ich als sicher annehmen kann, das ist die Bildung von Riesenzellen durch Verschmelzung der Polyblasten — ein Vorgang, welcher dem für das Kaninchen schon beschriebenen durchaus entspricht. Die vielkernigen grossen Gebilde (Taf. X Fig. 8), die in den Glaskammern bei der Taube entstehen, sind aber eigentlich oft kaum als Riesenzellen zu bezeichnen: sie haben eine unvollkommene Selbständigkeit und stellen eher syncytiale Massen vor, die in ihren Umrissen ganz unbestimmt sind und ausserdem noch stets deutliche Zeichen von regressiven Veränderungen darbieten. Die grösseren Polyblasten treten gruppenweise zusammen, die Grenzen zwischen ihren Zellleibern werden undeutlich, dabei nimmt das Protoplasma an Umfang bedeutend zu und erfüllt sich rasch mit zahlreichen, grossen Vacuolen und Fetttröpfchen, sodass es an A.-Präparaten (Taf. X Fig. 8) wabig erscheinen kann; im Uebrigen behält es die reticuläre Structur. Die Kerne vergrössern sich ebenfalls bedeutend und liegen in der einheitlichen Masse der Zellsubstanz in kranzförmigen Gruppen vertheilt. Ihre innere Structur (Taf. X Fig. 8) verändert sich in der Weise, dass die früheren einzelnen, scharf umschriebenen, grossen Chromatinbrocken unter allgemeiner Zunahme der Chromatinmenge erstens zahlreichere feine Körnchen liefern, die in ein deutlich hervortretendes Gerüst eingefügt sind, und zweitens mehrere grobe dunkle Nucleolen.

Auf solche Weise werden die Kerne dieser riesenzellenähnlichen Gebilde Fibroblastenkernen ziemlich ähnlich. Den Vorgang des Verschmelzens von Polyblasten kann man in allen Phasen direct beobachten; oft sind es sogar noch ganz typische, kleine, lymphocytenähnliche Zellen, die verschmelzen, um sich erst dann in der geschilderten Weise zu vergrössern und zu verändern. Aber ich gestehe, dass eine Theilnahme der Fibroblasten, speciell der runden, an diesem Verschmelzungsprocess bei der Taube nicht mit Sicherheit auszuschliessen ist. Denn diese

runden Fibroblasten sind, wie gesagt, von den grossen Polyblasten kaum zu unterscheiden.

Noch in einem anderen Fall können sich die Entwicklungswege der Polyblasten und Fibroblasten so sehr einander nähern, dass die beiden Zellformen nicht mehr unterschieden werden können, — im Fall einer sich an eine abnorm energische progressive Entwicklung anschliessenden degenerativen Metamorphose.

Die Polyblasten können sich nämlich in den Glaskammern mitunter sehr stark vergrössern, in die Länge ziehen, oder sogar sternförmig werden, indem sie verzweigte dünne Ausläufer treiben. Das Protoplasma erscheint in solchen Fällen durch und durch mit Vacuolen und Fetttröpfchen erfüllt und erhält eine ausgesprochene wabige Structur (Taf. X Fig. 9). Der Kern ist ziemlich gross, erscheint oft unregelmässig geschrumpft und enthält ausser feinsten Chromatinpartikelchen mehrere grosse dunkle Nucleolen.

Andrerseits können auch Fibroblasten sich in ganz entsprechender Weise verändern, indem sie sich in spindel-, streifen- oder sternförmige wabige Zellen mit geschrumpften Kernen verwandeln (Taf. X Fig. 10). Wenn schon die gewöhnlichen runden Fibroblasten von den grossen Polyblasten kaum nach der Beschaffenheit des Kerns und nach den Umrissen des Zellleibes zu unterscheiden sind, so wird die Unterscheidung in solchen Fällen direct unmöglich.

B. Versuche mit Celloidinkammern.

a) Kapsel.

Während beim Kaninchen, wie wir gesehen haben, die entsprechenden Präparate in allen Stadien sehr günstige Untersuchungsobjecte darstellen, sodass die drei Hauptarten der bei der Entzündung auftretenden Zellen, — die Leukocyten, Fibroblasten und Polyblasten stets mit Leichtigkeit auseinandergehalten werden können, bietet bei der Taube die Unterscheidung der letzten zwei Arten von Elementen in den früheren Stadien der Entzündung, bei dem stürmischen Verlauf der Processe, bei dem ausserordentlichen Zellreichthum des Gewebes und der Kleinheit der Elemente auch in den Celloidinkammern grosse Schwierigkeiten.

Vielleicht können sich bei der Taube die Polyblasten noch unvergleichlich viel früher, als beim Kaninchen, noch vor der Ausbildung des Narbengewebes in ihrem Entwicklungsgange den Fibroblasten anschliessen? Vielleicht können andrerseits auch die Fibroblasten, welche hier, der niederen phylogenetischen Stellung der Thierspecies entsprechend, möglicherweise weniger hoch und specifisch differenzirte Zell-

formen vorstellen, unter dem Einflusse des entzündlichen Reizes eine viel vollkommnere Anaplasie erleiden und sich in wirkliche histiogene Wanderzellen mit dem Charakter der Polyblasten verwandeln? Vielleicht giebt es auch im normalen Bindegewebe der Taube, welches ich leider vorläufig nicht im Stande war, genauer zu erforschen, besondere clasmatocytenähnliche Zellarten, die bei der Entzündung auch eine wichtige Rolle zu spielen haben? Das sind alles Fragen, die ihrer Lösung durch weitere Untersuchungen harren.

Wenn sich aber dann die stürmischen Processe in der Kapsel der Celloidinkammer im Laufe der Zeit allmählich beruhigen, und das junge Narbengewebe formirt wird, treten in dem letzteren auch bei der Taube die Fibroblasten sowohl, als auch die Polyblasten wieder scharf und deutlich hervor. Es entstehen Bilder, die den für das Kaninchen beschriebenen durchaus entsprechen und, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit wenigstens, auch auf die Analogie der übrigen Processe schliessen lassen.

Was man in den früheren Stadien in der Kapsel deutlich sieht, das ist ausser einer intensiven Emigration von gewöhnlichen granulirten Leukocyten, die dann allmählich nachlässt, erstens eine sehr intensive Emigration von einkernigen Leukocyten, von Lymphocyten, wie ich sie kurz bezeichne, mit nachfolgender progressiver Verwandlung derselben in grosse amöboide Wanderzellen, in Polyblasten und zweitens eine energische Wucherung der Fibroblasten, die sich dabei zum grössten Theil isoliren und abrunden, um ebenfalls als histiogene und amöboide Wanderzellen aufzutreten; die letzteren erlangen dann früher oder später ihre charaktristischen Eigenschaften wieder.

In der Umgebung der erweiterten Gefässe bilden sich dichte Infiltrationsherde, die zumeist aus noch ganz jungen lymphocytenähnlichen Polyblasten bestehen; diese Zellen sind amöboid, wandern ins Gewebe hinein und vergrössern sich dabei bedeutend. Ihr Zellleib besteht aus einem ziemlich dichten reticulären Protoplasma und ist infolge der intensiven Bewegungen, die er ausführt, polymorph; oft streckt er sich in die Länge oder bildet pseudopodienartige Vorstösse. Der Kern behält, indem er sich bedeutend vergrössert, noch während langer Zeit die typische Lymphocytenstructur, — einzelne, miteinander scheinbar nicht verbundene, sehr dunkle grobe Chromatinbrocken an der Membran und besitzt entsprechend den Formveränderungen der ganzen Zelle eine sehr wechselnde Gestalt. Mit der Zeit ändert sich aber auch seine innere Structur, — es entstehen Kerne mit einem deutlichen Liningerüst, welches mit zahlreichen feinsten blassen Chromatinkörnchen und grossen dunklen Nucleolen versehen erscheint. Neben dem Kern, gewöhnlich in einer dellenförmigen Vertiefung desselben, liegen die Centrosomen, — winzige Körnchen, gewöhnlich zwei an der Zahl.

Die Fibroblasten sehen hier ganz ebenso aus, wie im Inneren der

Glaskammer; nur enthalten sie weniger Fetttröpfchen und Vacuolen und wuchern intensiv, wobei sich viele von ihnen, wie gesagt, isoliren und sich für eine Zeit lang in rundliche, wandernde Elemente verwandeln, die von den grösseren Polyblasten nur mit Mühe, mitunter auch gar nicht mehr zu unterscheiden sind.

Ich überspringe alle dazwischenliegenden Stadien und gehe gleich zur Schilderung der Kapsel von 27 Tagen über, die schon aus jungem, gesetzmässig gebautem Narbengewebe besteht. Das Bild entspricht, wie gesagt, den Befunden beim Kaninchen vollkommen.

Die Grundmasse des Gewebes wird von den wieder grösser gewordenen, platt ausgebreiteten, im Allgemeinen sternförmigen Fibroblasten (Taf. VIII Fig. 5 u. 6 Fbl) gebildet, die, sich gegenseitig mit ihren Ausläufern vereinigend, ein netz- oder schwammähnliches Gerüstwerk darstellen. Ihr Protoplasma ist fein und zart reticulär, erscheint an vielen Stellen noch mit Fetttröpfchen und hellen Vacuolen erfüllt; zum Rande des Zellleibes hin und in den Ausläufern wird die reticuläre Structur allmählich ganz undeutlich, das Protoplasma stellt hier eine nahezu structurlose, helle, dünne Lamelle vor, die an ihren bogenförmigen Rändern mit einer feinen Linie begrenzt erscheint. Ganz ebenso, wie beim Kaninchen in den dem Fremdkörper unmittelbar anliegenden Fibroblastenschichten, erscheint auch hier der Zellleib der Fibroblasten von langen, starken, an Eh.-Präparaten schwarzen Fibrillen durchzogen, die aus den Ausläufern in die Mitte der Zelle fächerförmig einstrahlen, sich verschiedentlich kreuzen und aus der einen Zelle in eine andere direct übergehen können.

Die Kerne der Fibroblasten sind regelmässig oval, selten rundlich, in ihnen ist das feine zierliche Netz mit den staubförmig vertheilten Chromatinkörnchen und den grossen dunklen Nucleolen sehr schön ausgebildet. Im Protoplasma neben dem Kern sieht man bei günstiger Stellung der Zelle ein Paar feinster Centrosomen liegen. An der Oberfläche und zwischen den Fibroblasten fängt die Bildung der collagenen Zwischensubstanz an.

In den Maschen zwischen den Fibroblasten, auf der Oberfläche derselben, liegen in grossen Mengen, in gleichmässigen Abständen voneinander vertheilt, schöne vielgestaltige Zellen, — die Polyblasten (Taf. VIII Fig. 5 Plb). Jetzt haben sie sich wieder scharf von den übrigen Zellarten gesondert; sie können mit den Fibroblasten nicht mehr verwechselt werden und fügen sich in das Narbengewebe allmählich ein. Ihr Zellleib besteht aus einem dunklen Protoplasma von dichter reticulärer Structur, welches noch zahlreiche feine Fetttröpfchen und Vacuolen enthalten kann. Ihre Grössen und Formen wechseln ausserordentlich; von den kleinsten, runden, Lymphocyten noch mehr oder weniger vollkommen entsprechenden Zellen (Plb′), die jetzt allerdings sehr selten sind, giebt es alle Uebergänge zu grossen rundlichen Elementen mit lappenförmigen,

stumpfen oder zackigen Vorstössen und endlich zu noch grösseren Zellen, deren Protoplasma sich in weit ausgebreitete verzweigte Ausläufer fortsetzt. Stets sind die Umrisse des dunklen Protoplasmas scharf, und dadurch unterscheiden sich diese Zellen sofort von den Fibroblasten. Die Kerne sind dunkler und kleiner, als in den letzteren; einige bewahren noch die ursprüngliche Structur des Lymphocytenkernes, andere haben ein deutliches netzartiges Liningerüst mit zahlreichen feinen Chromatinpartikelchen und mehreren grossen Nucleolen bekommen; die Form der Kerne ist sehr verschieden, dieselben erreichen aber niemals eine so ausgesprochene Polymorphie, wie beim Kaninchen. Die Centrosomen sind in allen Polyblasten vorhanden, sind aber natürlich nur bei günstiger Lage der Zelle zu sehen; sie stellen paarweise verbundene Körnchen vor, sind äusserst klein und erscheinen mitunter von besonders differenzirten concentrischen Schichten des Protoplasmas umgeben. Nicht selten findet man solche in den Maschen des Fibroblastengerüstes liegende Zellen im Zustande der Karyokinese (Plb″); sie erscheinen dann stets abgerundet und besitzen an der Peripherie scharf conturirte zackige Vorsprünge. Ausserdem begegnet man mitunter Zellformen (x), die nicht leicht zu deuten sind und zum Theil wohl das Resultat von Degenerationsprocessen vorstellen.

Alle die beschriebenen im Gewebe vertheilten Polyblasten stellen allmählich ihre Bewegungen ein, legen sich zur Ruhe und werden sessil. Ein Theil derselben kann vermuthlich für unbestimmte Zeit in diesem Zustande bleiben, die übrigen verändern sich weiter. Der Zellkörper (Taf. VIII Fig. 6 Plb) breitet sich dann platt zwischen den Fibroblasten aus, seine Fortsätze werden ebenfalls breiter und platter, und das reticuläre protoplasmatische Gerüstwerk färbt sich immer blässer und blässer, sodass es sich in seinem Charakter dem Fibroblastenprotoplasma nähert. Die Umrisse des Zellleibes werden immer undeutlicher und können schliesslich von den Fibroblasten nicht mehr unterschieden werden. Der Kern nähert sich allmählich in seiner inneren Structur ebenfalls den Fibroblastenkernen vollkommen, indem er ein ähnliches feines Lininnetz mit staubförmigen Chromatinpartikelchen und mehreren grossen Nucleolen bekommt. Seine Grösse und seine äussere Form nähern sich auch allmählich Grösse und Form des Fibroblastenkernes; er hat nur noch etwas unregelmässigere Umrisse, ist auch noch etwas kleiner, aber diese Unterschiede gleichen sich aus, und man bekommt dann einen typischen platten ovalen Kern.

So sehen wir also, dass sich, ebenso wie beim Kaninchen, die in das junge Narbengewebe eingefügten, sessil gewordenen Polyblasten zum Theil schliesslich in Zellen verwandeln, die von den Fibroblasten nicht mehr unterschieden werden können.

Es bleibt noch zu erwähnen, dass im beschriebenen jungen Narben-

gewebe überall einzelne Leukocyten mit der stäbchenförmigen Körnung herumwandern (Taf. VIII Fig. 5 Lkc).

b) Spalträume.

Alle die drei für die Kapsel beschriebenen Zellformen, die Leukocyten, Fibroblasten und Polyblasten wandern in die Spalträume ein. In den früheren Stadien, während der ersten 10 Tage, sieht man sie sich hier, besonders am Eingange, in immer wachsenden Mengen anhäufen, wobei sie im Allgemeinen die für die Kapsel beschriebenen Charaktere vorläufig noch bewahren.

Am weitesten und am raschesten von Allen dringen immer die Leukocyten, dann die Polyblasten vor. Namentlich die letzteren können sich schliesslich in den tiefsten Abschnitten in kolossalen Mengen anhäufen; nach Zugrundegehen der Leukocyten, stellen sie dann echte Reinculturen vor, in welche später die Fibroblasten zuerst einzeln, dann in immer wachsenden Mengen, in zusammenhängenden Kolonnen, schliesslich auch von Gefässen begleitet, als echtes Gewebe eindringen.

Die Leukocyten bewahren überall ihr gewöhnliches Aussehen; sie verfallen im Spaltraum massenhaft der Degeneration und können, wie gesagt, in vielen Theilen desselben vollständig verschwinden, während sie in den anderen noch bis in die spätesten Stadien reichlich vorhanden sind.

Die Polyblasten wandern zuerst als amöboide Zellen umher und sind als Phagocyten thätig, welche zerfallende Leukocyten und Erythrocyten verschlingen; wenn sie sich aber in der Tiefe der Spalträume in grossen Mengen anhäufen und kein Material zur Phagocytose mehr da ist, so stellen sie die Bewegungen ein, verfallen aber nicht der Degeneration, sondern liefern im Gegentheil in den späteren Stadien von 10—20 Tagen äusserst mannigfaltige merkwürdige Zellformen; die letzteren stellen sehr interessante cytologische Objecte dar und erinnern sehr an die Polyblasten in den Celloidinkammern beim Kaninchen.

Die gewöhnlichste Form, die dann entsteht und oft in kolossalen Mengen als Reincultur die ganzen innersten Partieen des Spaltraumes erfüllt, stellt frei in der Flüssigkeit flottirende, oder auf der Oberfläche der Celloidinwand angeordnete kugelförmige Zellen vor (Taf. VIII Fig. 7 Plb, 8 u. 9 Plb); die sphärische Form ist in einigen Fällen absolut regelmässig (Fig. 7), in anderen erscheint sie in dieser oder jener Weise etwas modificirt, sodass z. B. polygonale oder ganz unregelmässig conturirte Zellen entstehen (Fig. 8 u. 9); die Grundform bleibt aber immer die sphärische. Die Grösse variirt ausserordentlich: von kleinen, die Grösse eines Lymphocyten kaum überschreitenden, giebt es alle möglichen Uebergänge zu kolossalen Zellen (Taf. VIII Fig. 8 b). Das

Protoplasma hat den gewöhnlichen reticulären Bau, was aber das specifische Merkmal desselben hier ist, das ist das Vorhandensein von sehr zahlreichen grösseren oder kleineren Vacuolen, die zum grössten Theil Fetttröpfchen entsprechen; dieselben füllen gewöhnlich den ganzen Zellleib aus und verleihen demselben ein ganz durchsichtiges wabiges Aussehen; das Protoplasma ist auf dünne Scheidewände zwischen den wabenförmigen polygonalen Vacuolen reducirt und kann Ueberreste (Taf. VIII Fig. 8 P) von durch Phagocytose aufgenommenen Theilchen enthalten. Im Mittelpunkt des Zellleibes sieht man stets die Centrosomen, zwei bis drei an der Zahl, selten eine vielkörnige Gruppe; sie liegen zwischen den Vacuolen, meistens in einer ziemlich grossen hofartigen Ansammlung von nicht vacuolisirter Zellsubstanz; mitunter sind sie noch von einer Strahlung umgeben. Der Kern liegt excentrisch, ist meistens sphärisch, oft aber der Lage der Centrosomen entsprechend auf der einen Seite eingebuchtet; manchmal wird seine Form in evidenter Weise durch grosse Vacuolen beeinflusst (Taf. VIII Fig. 9 Plb‴). Er enthält ein Gerüstwerk mit feinen blassen Chromatinkörnchen und mehrere grosse Nucleolen.

Obwohl die beschriebenen Polyblasten vielleicht den Eindruck von degenerirenden Zellen machen, erweisen sie sich doch als der mitotischen Kerntheilung fähig, — man findet in ihnen sehr häufig Mitosen (Taf. VIII Fig. 7 Plb′ u. Fig. 9 Plb′), die sich namentlich durch die sehr kurze, im Aequator breite Spindel und durch die stark entwickelte Polstrahlung auszeichnen. Man findet am häufigsten das Stadium der Aequatorialplatte; Zerschnürung des Zellleibes nach der Reconstruction der Tochterkerne habe ich nie gesehen und glaube danach, dass solche Mitosen nur zweikernige Zellen erzeugen können.

Viele von den beschriebenen Zellen, besonders diejenigen, welche auf dem Celloidin (Cell) liegen, können sich bedeutend in die Länge strecken (Taf. VIII Fig. 9 Plb″). Ihr wabiges Protoplasma und ihre Kerne behalten dabei ihre charakteristischen Eigenschaften, aber die Form der Zelle kann sich so bedeutend verändern, es können solche lange, an den Enden zugespitzte Spindeln entstehen, dass es sehr schwer wird, solche „Pseudofibroblasten“ von echten Fibroblasten (Fbl) zu unterscheiden; zwar haben die letzteren grössere und namentlich längere Kerne und ein anders beschaffenes Protoplasma, aber wenn sie degeneriren, so vacuolisiren sie sich ebenfalls, ihre Ausläufer können sich an den Enden abrunden, die Vacuolen können auch die Form des dabei noch etwas schrumpfenden Kernes beeinflussen, und dann wird die Unterscheidung unmöglich.

Viele Zellen offenbaren eine besonders grosse Neigung, miteinander zu verschmelzen und Riesenzellen resp. syncytiale Massen zu bilden. Das Protoplasma behält das typische wabige Aussehen, und man bekommt mitunter an einigen Stellen der Celloidinwand grosse Strecken, die mit

einer continuirlichen wabigen Protoplasmaschicht mit eingestreuten Kernen bedeckt sind. In anderen Fällen bleiben die Umrisse der vielkernigen Protoplasmamasse scharf begrenzt, und es stellt dieselbe dann eine echte Riesenzelle vor (Taf. VIII Fig. 10). Manche von den letzteren besitzen an der Peripherie, namentlich dort, wo sie das Celloidin berühren, einen bürstenförmigen Besatz aus feinen Protoplasmafäden, — dieselbe Erscheinung, die wir beim Kaninchen an frischen und fixirten Präparaten gesehen haben.

Die Centrosomen der verschmolzenen Zellen liegen als unregelmässig zerstreute Gruppen (Cns) in dem vacuolisirten Protoplasma umher. Die Kerne erleiden sehr tiefgreifende Veränderungen. Sobald die Zellen verschmolzen sind, vergrössern sie sich alle bedeutend, aber nicht in gleichem Grade, sie werden ganz rund, und es tritt in allen, in den einen mehr, in den anderen weniger, eine besonders scharf ausgeprägte Concentration der Chromatinsubstanz in Form von einzelnen grossen nucleolenähnlichen Körpern hervor, während der übrige Kernraum sehr chromatinarm wird und nur ein blasses lockeres Liningerüst mit Spuren von Chromatin behält. Es können kolossale, runde, ganz helle Kerne mit riesigen Nucleolen entstehen.

Einzelne Kerne können aber auch sehr chromatinreich werden, wobei in ihnen ein gleichmässiges grobes Gerüst entsteht; sie erreichen riesenhafte Dimensionen (Taf. VIII Fig. 11), nehmen die wunderlichsten Formen an und können sich dann amitotisch in einzelne Theilchen zerschnüren.

Wenn ich alle die beschriebenen merkwürdigen Zellformen kurzweg Polyblasten nenne, so geschieht es erstens deswegen, weil es möglich ist, eine vollkommene Reihe von Uebergangsformen von den kleinsten, aus den Blutgefässen emigrirten Lymphocyten zu den grössten wabigen Zellen zusammenzustellen, und zweitens, weil schliesslich alle diese Zellen eine besondere, wohl charakterisirte Zellform vorstellen, die sich von den später an denselben Stellen der Spalträume zuerst einzeln, dann in Colonnen auftretenden unzweifelhaften Fibroblasten ohne Schwierigkeit unterscheiden lässt. Ich muss aber zugeben, dass es, wenigstens bei nicht ganz vollständigem Material, wie es das meinige in Bezug auf die Taube ist, nicht möglich erscheint, alle diese seltsamen, zum Theil so riesenhaften Zellen mit einer ähnlichen Genauigkeit, wie beim Kaninchen, ausschliesslich auf die aus den Blutgefässen emigrirten Lymphocyten resp. auf die Clasmatocyten und die clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen zurückzuführen. Wenn sich in den späteren Stadien die einwachsenden Fibroblasten von den geschilderten Zellen, die ich hier Polyblasten nenne, ohne Schwierigkeiten unterscheiden lassen, so ist dadurch doch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass ein Theil der fraglichen Zellen vielleicht nicht von Lymphocyten resp. Clasmatocyten, sondern von mobil gewordenen Bindegewebszellen, von Fibroblasten stammt; die letzteren stellen ja bei der Taube wahrscheinlich weniger

hoch differenzirte Elemente vor, als beim Kaninchen, sie können also leichter eine mehr oder weniger vollkommene Anaplasie erleiden und vielleicht auch polyblastenähnliche Zellformen liefern.

Jedenfalls ist es, wie gesagt, in den späteren Stadien in den Spalträumen stets sehr leicht zu constatiren, wie in diese Reinculturen der grossen vacuolisirten, zum Theil miteinander verschmolzenen Zellen zuerst einzelne, dann immer zahlreichere Fibroblasten eindringen, indem sie sich der Celloidinwand entlang langsam vorwärts schieben (Taf. VIII Fig. 9 Fbl); die letzteren sehen ganz typisch aus und können mit den Polyblasten nicht verwechselt werden. Sie sind jetzt niemals so vacuolisirt, wie die Polyblasten, ihr Protoplasma hat eine feine reticuläre Structur und enthält oft an Eh.-Präparaten sich schwärzende, feinere oder gröbere Fasersysteme. Die ganze Form des Zellleibes ist typisch, lang ausgezogen und besitzt spiessförmige, spitze oder flache, sich abplattende und verbreiternde Ausläufer. Der Kern mit typischer Structur ist regelmässig oval, und in der Nähe desselben liegen im Protoplasma die Centrosomen.

In immer grösseren Mengen dringen diese Fibroblasten in die Reincultur der Polyblasten ein, sie bilden immer dichtere Colonnen, und schliesslich sehen wir, wie echtes gefässhaltiges Gewebe nachfolgt und die Spalträume erfüllt; die grossen vacuolisirten Polyblasten gehen dabei wahrscheinlich alle zu Grunde.

Die weitere genaue Beschreibung der Entwicklung des gefässhaltigen Gewebes in den Spalträumen der Celloidinkammern bei der Taube bietet kein besonderes Interesse, da dieses Object infolge des Zellreichthums des Gewebes und der Kleinheit der Elemente sehr ungünstig ist.

VI. Schluss.

Wenn wir die Resultate der vorliegenden Untersuchungen über die entzündliche Gewebsneubildung kurz überblicken, so werden wir meiner Meinung nach sagen können, dass alle Methoden an allen Objecten principiell dieselben Resultate ergeben haben. Natürlich war es von vornherein nicht zu erwarten, dass alle die einzelnen Erscheinungen, die den Process der entzündlichen Neubildung von Bindegewebe zusammensetzen, an allen Objecten mit derselben Klarheit hervortreten würden, und dass es überall mit derselben Leichtigkeit gelingen würde, die Verwandlungen der einzelnen Zellformen dabei festzustellen. Verschiedene Objecte leisten in dieser Beziehung durchaus Verschiedenes, nicht weil die Processe sich selbst ihrem Wesen nach voneinander unterscheiden, sondern weil eine Menge nebensächlicher Momente hinzukommt, wie einerseits der Zellreichthum des präexistirenden Gewebes, die Grösse der Elemente in demselben, die Schnelligkeit, mit welcher diese oder jene Erscheinung zu Tage tritt und abläuft, andrerseits die Beschaffenheit des gebrauchten Fremdkörpers, die Methode u. s. w. Als das günstigste Object, was die Eigenschaften des präexistirenden Gewebes betrifft, hat sich das lockere intermusculäre Bindegewebe des Kaninchens herausgestellt. Was die Untersuchungsmethodik anbelangt, so ist keine Methode die beste, keine einzige allen den anderen vorzuziehen, sondern sie ergänzen sich hier alle gegenseitig; die eine ermöglicht das eine, die andere das andere besser zu studiren, und das bezieht sich sowohl auf die Art des Fremdkörpers, als auch auf die Fixirungs- und Färbungsmethoden.

Die Erforschung der entzündlichen Gewebsneubildung mittelst der Einführung von blanden Fremdkörpern in das lebende Gewebe ist nicht nur deswegen zweckmässig, weil dadurch die nöthige Entzündung hervorgerufen wird und sich das junge Gewebe in einer der Beobachtung besonders günstigen Weise, z. B. in Form von dünnen, ebenen Schichten

entwickelt. Die Hauptschwierigkeit der Frage, wenn wir von der Unmöglichkeit absehen, die histiogenen Zellen von den hämatogenen mittelst besonderer specifischer Farbenreaction zu unterscheiden, liegt darin, dass die Charaktere der verschiedenen Zellformen, welche im normalen Bindegewebe vielleicht auch ohne specifische Reactionen voneinander leicht unterschieden werden können, sich im Verlauf der Entzündung sehr verändern und unter Umständen einander sehr ähnlich werden können. Es ist nothwendig die verschiedenen Zellformen voneinander zu isoliren, ihre so mannigfaltigen Verwandlungen an Präparaten zu studiren, wo sie getrennt voneinander, als einzelne Zellen liegen und nicht verwechselt werden können; und diesen Forderungen genügen, wie ich glaube, die von mir construirten Fremdkörper mehr, als die von den anderen Autoren gebrauchten, — wir haben oben gesehen, dass sich z. B. in den Celloidinkammern in manchen Fällen sogar echte Reinculturen von gewissen Zellarten bilden können.

Selbstverständlich sind die Veränderungen, welche die verschiedenen, als isolirte selbständige Elemente in den Fremdkörper einwandernden Zellen durchmachen, nicht identisch mit denjenigen, welche sie im Gewebe selbst bei der Entzündung und Narbenbildung erleiden. Im Innern des Fremdkörpers sind die Elemente frei geworden von den ihre Entwicklung beeinflussenden und oft hemmenden Wirkungen der Nachbarzellen; sie entfalten hier, wo sie, wie z. B. in den Agarkammern, von reichlichem Nährmaterial umgeben sind, ungestört die ihnen innewohnenden Fähigkeiten zur progressiven Entwicklung, hypertrophiren, erreichen manchmal ganz aussergewöhnliche Grössen und können sich sogar vermehren.

Diese progressiven Veränderungen tragen allerdings von Anfang an einen abnormen, pathologischen Charakter und gehen in den meisten Fällen zuletzt in wirkliche Degeneration über, aber sie lassen viele von den sonst nicht sichtbaren oder schwach ausgeprägten Eigenschaften und Fähigkeiten der Zellen klar und deutlich hervortreten und beweisen oft genug, dass die Lebensfähigkeit mancher scheinbar hinfälliger Zellarten eine ganz unerwartet grosse ist.

Der ganze Formenreichthum der bei der Entzündung auftretenden Zellen kann in drei Gruppen zertheilt werden: Leukocyten, Fibroblasten, Polyblasten.

Die Leukocyten sind die gewöhnlichen polymorphkernigen specifisch granulirten Leukocyten des Blutes, welche unter dem Einflusse des entzündlichen Reizes aus den Gefässen auswandern. Sie sind die ersten Zellen, welche auf dem entzündeten Bezirk erscheinen, sie offenbaren unter aseptischen Bedingungen keine eigentliche sichtbare phagocytische Thätigkeit, müssen aber wahrscheinlich auf irgend welche unbekannte Weise das Terrain für die anderen Zellformen vorbereiten und zuträglich machen. Sie selbst können eine ganz ungeahnte Lebensdauer und sogar eine gewisse Fähigkeit zur progressiven Entwicklung offenbaren, — sie können

in den Spalten der Celloidinkammern sehr bedeutend hypertrophiren und in diesem Zustande sehr lange Zeit am Leben bleiben. Die Fähigkeit, sich zu vermehren und stabile Gewebselemente zu liefern, geht ihnen jedoch vollkommen ab und, wenn ihr Werk vollbracht ist, entfernen sie sich wieder oder zerfallen an Ort und Stelle.

Die Fibroblasten sind die gewöhnlichen präexistirenden Bindegewebszellen. Sie fangen schon in sehr frühen Stadien an zu wuchern, wandern in die Hohlräume des Fremdkörpers ein und bilden die Grundmasse des jungen Gewebes sowohl hier, als auch in der den Fremdkörper umhüllenden Kapsel.

Sie sind verhältnissmässig hoch in specifischer Weise differenzirte Elemente und können deswegen oft dort, wo Leukocyten und Polyblasten sich sogar progressiv entwickeln, nicht existiren. Sie dringen ins Innere des Fremdkörpers dementsprechend später, als die anderen beiden Zellarten ein, erst dann, wenn durch die Lebensthätigkeit der letzteren das Terrain auch für sie zuträglich gemacht worden ist.

Die in allen einschlägigen Arbeiten stets wiederkehrenden Angaben, dass sich die Fibroblasten bei der Entzündung abrunden, isoliren und in histiogene Wanderzellen verwandeln, kann ich im Allgemeinen bestätigen, besonders für Hund und Taube. Ich glaube aber, dass diese Thatsache ohne hinlänglichen Grund verallgemeinert wird, dass man ihr eine zu grosse Wichtigkeit beilegt, und ich bin sicher, dass sehr Vieles von dem, was von verschiedenen Autoren unter der Bezeichnung „histiogene Wanderzellen“ beschrieben und abgebildet worden ist, eigentlich zu der Kategorie meiner Polyblasten gehört. Das intermusculäre Bindegewebe des Kaninchens ist unter Anderem gerade deswegen ein besonders günstiges Object, weil die Fibroblasten hier während des ganzen Verlaufes des gewöhnlichen, durch die Anwesenheit eines blanden Fremdkörpers bedingten Entzündungsprocesses, trotz der Wucherung, die sie durchmachen, ihre charakteristischen Merkmale bewahren; nur einzeln und in sehr seltenen Fällen runden sie sich ab und isoliren sich, und können auch dann von den Polyblasten noch leicht unterschieden werden und gewinnen ihr eigentliches Aussehen sofort auch wieder.

Die Fibroblasten können sich sehr gut bewegen und vorwärtsschieben, ohne sich irgendwie abrunden und in „Wanderzellen“ verwandeln zu müssen. Unter den gewöhnlichen Bedingungen brauchen sie beim Kaninchen während der ganzen Dauer des Entzündungsprocesses diese Anaplasie durchaus nicht unbedingt durchzumachen. Nur wenn ein besonders starker entzündlicher Reiz hinzukommt und sich vielleicht noch positiv chemotaktisch wirkende Einflüsse geltend machen, wie bei Benützung mit Agar gefüllter Fremdkörper, sehen wir sie sich abrunden, sich besonders intensiv vermehren und als Wanderzellen auftreten.

Ebenso wird meiner Meinung nach den Fibroblasten ungerechter Weise vielfach eine so ausgesprochene Neigung zur Phagocytose zuge-

schrieben. Die Hauptphagocyten sind die Polyblasten. Die Fibroblasten des Kaninchens scheinen der Phagocytose ganz unfähig zu sein, beim Hund und besonders bei der Taube sieht man sie gelegentlich als Phagocyten functioniren, aber doch lange nicht in so ausgiebiger Weise wie die Polyblasten.

Wenn die Fibroblasten, nach Ablauf der stürmischen Entzündungsperiode, sich gesetzmässig ordnen und miteinander verbinden, beginnt die Vernarbung, die Ausarbeitung neuer faseriger Zwischensubstanz. Ueber die Art und Weise, wie die letztere entsteht, herrschen bekanntlich zwei Anschauungen. Die einen Autoren (Flemming (15), Reinke (55), Spuler (62), Retterer (56), Zachariadès (70)) nehmen eine intracelluläre Bildung der collagenen Fasern aus Theilen des Protoplasmas selbst an, nach den anderen (v. Kölliker (28), Merkel (37)) sollen dieselben als Differenzirung einer homogenen Grundsubstanz zwischen den Zellen entstehen.

Auf Grund meiner oben ausführlich geschilderten Befunde muss ich mit Ziegler (72, 74) und Lwoff (31) annehmen, dass die Bildung der collagenen Fasern zuerst immer von den Zellen ausgeht, dass sie durch Differenzirung des Protoplasmas der letzteren entstehen. Eine Auffaserung der Zellen oder deren Ausläufer habe ich, ebenso wie Lwoff, nicht gesehen; die ersten Fäserchen treten vielmehr auf der Oberfläche des Fibroblastenprotoplasmas auf, sehr oft schon von Anfang an gleich über ganze Zellzüge hin. Sie können an allen Stellen des Zellleibes, auch auf der Oberfläche der platten Ausläufer auftreten, aber am intensivsten verläuft der Process, wenigstens am Anfang, an den Längsseiten der Zellen; dabei kann man einen directen Uebergang des protoplasmatischen Gerüstwerkes oder der im Protoplasma unter Umständen vorhandenen selbständigen, starken, tingiblen Fasern in die collagenen Fibrillen nicht bemerken, — das reticuläre Protoplasma verändert sich vielmehr in seinen oberflächlichsten Schichten zuerst in der Weise, dass es hell und fast homogen wird, und dann erst treten in dieser hellen peripheren Zone die ersten parallel angeordneten feinen collagenen Fäserchen auf. Dieser Process könnte mithin vielleicht eher als Ausscheidung der collagenen Substanz von Seiten des Protoplasmas aufgefasst werden.

Es muss aber auf Grund vieler Thatsachen unbedingt zugegeben werden, dass diese auf der Oberfläche der Fibroblasten entstehenden collagenen Fasern sich von denselben im Folgenden isoliren, ihre eigene Verlaufsrichtung einschlagen und selbständig, als lebendige Gebilde, weiter wachsen können.

Die Neubildung junger Gefässe geht stets von den präexistirenden Gefässen aus und zwar vom Endothel derselben; sie erfolgt durch Sprossenbildung. Dieser Process ist eigentlich weder als eine inter-, noch als eine intracelluläre Gefässbildung zu bezeichnen. Es entstehen nicht durch besondere Gruppirung irgend welcher Zellen intercelluläre

Räume, die sich nachher mit Blut füllen, ebensowenig ist man aber auch gezwungen, eine nachträgliche Aushöhlung zuerst solider protoplasmatischer Sprossen anzunehmen. Alle jungen Sprossen, die vom Muttergefäss auswachsen, sind eben schon von Anfang an hohl, und man kann den ganzen Process einfach auf active, durch positiv chemotaktische Reize ausgelöste Wachsthums- und Wucherungserscheinungen der lebendigen beweglichen Endothelzellen zurückführen; die letzteren behalten dabei ihre specifische Differenzirung und bleiben alle miteinander einschichtig zu Schläuchen verbunden. Ob sich dabei an der Spitze der Sprosse die äussere protoplasmatische Endothelzellenschicht in grösserer Masse ansammelt und pseudopodienartige Fortsätze treibt, oder die Wand der Sprosse nur eine ganz dünne ausgedehnte Protoplasmalamelle vorstellt, ist Nebensache.

Für die active Betheiligung der Fibroblasten an der Gefässneubildung liessen sich keine Anhaltspunkte gewinnen; dieselben scheinen den jungen Gefässsprossen nur als Wegweiser oder auch als Zugkraft zu dienen.

Die Polyblasten können, sich an die jungen Gefässe von aussen anschmiegend, den Endothelzellen mitunter vollkommen ähnlich werden; ob sie dabei aber wirklich als Endothelzellen in die Gefässwand aufgenommen werden, erscheint fraglich.

Im Verlaufe des ganzen Processes der entzündlichen Gewebsneubildung spielen eine äusserst wichtige Rolle besondere Zellen, die man im Allgemeinen als amöboide Wanderzellen bezeichnen kann und die ich Polyblasten nenne. Das sind die einkernigen Rundzellen, die von den Autoren zum Theil, wenn sie klein sind, als einkernige Leukocyten des Blutes, zum Theil, wenn sie grösser sind, als histiogene Wanderzellen, als frei gewordene, in den embryonalen Zustand zurückgekehrte Fibroblasten bezeichnet werden; hierher gehören auch alle als Plasmazellen beschriebene Zellarten.

Wir sehen diese Zellen, die Polyblasten, schon in den ersten Stunden nach Einführung des Fremdkörpers ins Bindegewebe massenhaft auftreten; sie stellen dann einkernige, noch kleine, sich intensiv bewegende Elemente vor, und die kleinsten von ihnen entsprechen morphologisch in jeder Beziehung den Lymphocyten resp. den eigentlichen mononucleären Leukocyten des Blutes, was dasselbe ist, denn die letzteren stellen bloss einen weiteren Entwicklungszustand der ersteren vor. Wo stammen die Polyblasten her?

Das präexistirende Gewebe enthält schon normalerweise ausser den Fibroblasten ganz ebensolche Wanderzellen in spärlicher Anzahl, die, wie wir gesehen haben, als emigrirte Leukocyten aufzufassen sind, ferner Clasmatocyten und clasmatocytenähnliche Adventitiazellen in der Umgebung kleiner Gefässe. Ein kleiner Theil der bei der Entzündung auftretenden Polyblasten stammt auch wirklich von den präexistirenden

kleinen runden Wanderzellen des Bindegewebes ab, ein anderer, ebenfalls kleiner, von den Clasmatocyten und den clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen der Gefässe.

In der kurzen Zeit von einigen Stunden können aber die genannten präexistirenden Elemente allein die vorhandenen kolossalen Mengen von Polyblasten nicht producirt haben. Die weitaus grösste Mehrzahl der letzteren stellt aus den Blutgefässen emigrirte einkernige Leukocyten, Lymphocyten vor. Dass diese Zellen des Blutes wirklich beweglich sind, beweist ja beim Kaninchen die einfache directe Beobachtung.

Diese mehrfache Entstehungsart der Polyblasten beeinträchtigt die Einheitlichkeit ihres Begriffes in keiner Weise. Denn die präexistirenden runden Wanderzellen des Bindegewebes sind dieselben, nur schon früher, normaler Weise emigrirten einkernigen Leukocyten des Blutes, und die Clasmatocyten, sowie die clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen gehören zu demselben grossen Stamm der freien, mobilen, von den „primären Wanderzellen“ Saxer's abstammenden Zellen, wie die Leukocyten, nur dass sie im Laufe der Ontogenese an bestimmten Stellen des Gewebes wieder sessil geworden sind.

Der weitere Verlauf der Erscheinungen gestaltet sich nicht etwa so, dass alle diese emigrirten einkernigen Leukocyten zu Grunde gehen, während an ihre Stelle histiogene, durch Wucherung der Fibroblasten entstandene Wanderzellen treten. Die einmal auf dem Entzündungsfelde erschienenen Polyblasten verschwinden nicht mehr, sie erhalten im Gegentheil fortwährend neue Verstärkungen aus der Blutbahn, stellen eine äusserst lebenskräftige Zellart dar und machen eine lange Reihe von progressiven Veränderungen durch, die so mannigfaltig sind, dass sich der Name Polyblasten, wie ich hoffe, als passend erweisen wird.

Sie entwickeln sich zu grossen amöboiden Wanderzellen mit hoch differenzirtem Centrosomenapparat, wandern zum Theil ins Innere des Fremdkörpers ein, zum Theil bleiben sie in der Kapsel, und überall sind sie als energische Phagocyten thätig. Je nach den Bedingungen der Umgebung haben sie dabei ein sehr verschiedenes Aussehen, sie können rund oder ganz polymorph, gross oder klein sein, sich dunkel oder hell färben, gar keine oder sehr zahlreiche durch Phagocytose aufgenommene Partikelchen im Zellleibe aufweisen. Das Aussehen jeder einzelnen Zelle kann sich im Laufe der Entwicklung sehr stark ändern.

Die Polyblasten sind natürlich in Granulationen jeder Art reichlich vorhanden und auch von allen Autoren, die über die entzündliche Gewebsneubildung gearbeitet haben, gesehen worden; fast stets sind sie aber dabei für histiogene Wanderzellen, für in den embryonalen Zustand zurückgekehrte Fibroblasten gehalten worden.

Unter den mannigfaltigen morphologischen Veränderungen, die sie erleiden, treten, namentlich während der Periode, wo sie mobil sind, besonders constant und typisch diejenigen hervor, welche mit der Ent-

wicklung des Centrosomenapparats in Verbindung stehen und sich einerseits in der besonderen Gestaltung des Kerns, andrerseits in concentrischen Structuren des Zellleibes äussern. Die letzteren sind es vor Allem, welche an geeigneten Präparaten den Polyblasten ein so typisches Aussehen verleihen, dass dieselben auf den ersten Blick von den anderen Zellen, speciell von den Fibroblasten unterschieden werden können.

Die Centrosomengruppe umgiebt sich mit einem mehr oder weniger deutlich hervortretenden Protoplasmahof, der eine gewisse Selbständigkeit bekundet und sich an den Veränderungen des übrigen Protoplasmas nicht betheiligt, — er bleibt frei von Fett, von durch Phagocytose aufgenommenen Theilen und, was die Hauptsache ist, auch von der besonderen tingiblen Substanz, die sich in der übrigen Protoplasmamasse in wechselnden Mengen ansammeln kann. Er erscheint deswegen, besonders an Mbl.-Präparaten, als der von den verschiedensten Autoren so oft notirte centrale helle Hof und umgiebt sich mit einem viel dunkler gefärbten peripheren Protoplasmasaum. Den höchsten Grad der Ausbildung erreicht diese Scheidung in einen centralen hellen Hof und einen peripheren dunklen Saum in den echten Plasmazellen; aber auch für die gewöhnlichen Polyblasten ist diese Eigenschaft eine der am meisten charakteristischen, und sie ist es gerade gewesen, die viele Autoren veranlasst hat, den Begriff der Plasmazelle bis zur Unbestimmtheit zu erweitern und mit diesem Namen jede Zelle zu taufen, die eine rundliche Form und einen durch Mbl. etwas dunkler gefärbten peripheren Protoplasmasaum besass. Sicher sind z. B. die atypischen Plasmazellen von Schottländer, Hodara, Krompecher u. A. nichts Anderes, als die gewöhnlichen, in jedem Granulationsgewebe vorhandenen Polyblasten gewesen, in denen nur die Differenzirung des Centrosomenapparats und die Ansammlung der tingiblen Substanz besonders deutlich hervortraten.

Die besondere tingible Substanz im Protoplasma, die den dunklen peripheren Saum in der Zelle erzeugt, darf nicht als etwas für die Polyblasten Specifisches angesehen werden.[1]) Sie kann einerseits in Polyblasten fast ganz fehlen, andrerseits sich in Fibroblasten, besonders wenn dieselben wuchern, klein werden und sich zum Theil abrunden, in bedeutender Menge ansammeln. Sie stellt nur den Ausdruck einer besonderen Lebensfunction des Zellenprotoplasmas überhaupt dar und ist gerade für die Polyblasten nur deswegen charakteristisch, weil sie sich in denselben gewöhnlich besonders reichlich ansammelt und dabei eine besondere, mit der hohen Entwicklung des Centrosomenapparats zusammenhängende Localisation im Zellleibe aufweist. Diese Substanz besitzt auch, wenigstens bis jetzt, absolut keine specifischen Farben-

---

[1]) Anmerkung während der Correctur: Ganz ähnliche Gedanken finde ich in der Arbeit über das basophile Protoplasma der Osteoblasten von Askanazy im Centralblatt von Ziegler und v. Kahlden Bd. XIII Nr. 10.

reactionen, — sie wird eben durch die meisten geeigneten Farbstoffe, sei es Methylenblau, Pyronin, sogar Eisenhämotoxylin u. s. w. mehr oder weniger intensiv gefärbt.

Auch wenn die stürmischen entzündlichen Processe in der Folge allmählich nachlassen, und das junge neugebildete Gewebe in den Ruhezustand tritt, um dann zu vernarben, verschwinden die Polyblasten nicht. Natürlich geht ein Theil derselben inzwischen zu Grunde, ein anderer kehrt in die Lymphbahnen und in die Blutgefässe zurück. Aber die Function der Hauptmasse der Polyblasten ist mit der Wegschaffung der Zerfallsproducte vom Felde der Entzündung und mit der Vorbereitung des Terrains für die Fibroblasten noch lange nicht erledigt. Sie vertheilen sich regelmässig in dem von den Fibroblasten gebildeten Gewebe, stellen ihre amöboiden Bewegungen allmählich ein, werden sessil und fügen sich in das junge Narbengewebe als echte Bestandtheile desselben ein. Sie verwandeln sich in, zwischen den Fibroblasten in regelmässigen Abständen voneinander liegende, oft lang ausgezogene oder verzweigte Zellen, die in ihrem Protoplasma eine eigenthümliche Körnung erzeugen. Wie und woraus diese Körnung entsteht, das müssen weitere Untersuchungen näher erforschen; viele Thatsachen sprechen dafür, dass sie ein Derivat des auf diese oder jene Weise in die Zellen gelangenden Blutfarbstoffes, des Hämosiderins ist.

Die ganze Beschaffenheit dieser ins Narbengewebe eingefügten Polyblasten und auch ihre Körnung entspricht vollkommen dem Habitus der Clasmatocyten im normalen Bindegewebe. Die Polyblasten verwandeln sich also im jungen Narbengewebe in clasmatocytenähnliche Zellen.

Sie liegen zwischen den von den Fibroblasten producirten Bündeln collagener Zwischensubstanz, ihr Protoplasma ist aber von der letzteren scharf abgegrenzt, sodass sie in diesem Zustande collagene Fasern nicht erzeugen, sondern nur zwischen denselben eingefügt erscheinen.

Diejenigen Polyblasten, welche sich in der Umgebung der neugebildeten Gefässe befinden, werden ebenfalls sessil und treten dann in innige Beziehungen zu den letzteren; sie strecken sich ihrer Richtung entsprechend in die Länge, schmiegen sich an das Endothelrohr von aussen an und verwandeln sich auf solche Weise in gekörnte oder ungekörnte Adventitiazellen der jungen Gefässe, die den clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen der Gefässe im normalen Bindegewebe entsprechen.

In ihrer Entwicklung können die Polyblasten aber noch weiter gehen. Nach der Einfügung ins Narbengewebe kann sich ein Theil von ihnen so verändern, dass sie den Fibroblasten vollkommen ähnlich werden und von denselben nicht mehr unterschieden werden können. Ihr Protoplasma verliert dabei die scharfe Abgrenzung von den collagenen Bündeln. Dass sie sich dabei wirklich in echte Fibroblasten verwandeln und als solche an der Production collagener Zwischensubstanz

im Folgenden theilnehmen, ist vorläufig nicht direct zu beweisen, aber jedenfalls durchaus möglich.

Wenn die Polyblasten als einzelne selbständige Zellen in die Hohlräume des Fremdkörpers eindringen, so können sie sich dort unter Umständen, bei Vorhandensein reichlicher Nahrung, wie es besonders bei den Agarversuchen der Fall ist, in sehr grossen Mengen in echten Reinculturen anhäufen, falls die Fibroblasten noch nicht so tief eingedrungen und die Leukocyten inzwischen zerfallen sind. Sie hypertrophiren dabei ausserordentlich, vermuthlich weil sie von den Einflüssen der anderen Gewebselemente ganz frei geworden sind, können sich sogar mitotisch vermehren und behalten dabei stets den Charakter von grossen amöboiden Wanderzellen mit hoch entwickeltem Centrosomenapparat. Sie sind hier als energische Phagocyten thätig, wachsen selbst auf Kosten der Nahrung, die sie auf solche Weise aufnehmen, und können sich schliesslich in kolossale Zellen verwandeln, die nicht die geringste Aehnlichkeit mit dem ursprünglichen kleinen Lymphocyten des Blutes mehr zu haben scheinen. Wenn das ganze der Phagocytose zugängliche Material dann verbraucht ist, und die Polyblasten im Innern des Spaltraumes noch immer allein bleiben, lassen sie sich allmählich auf der Oberfläche der Celloidinwand nieder, als grosse, prächtige, platte Zellen, die die letztere nach Art eines Endothels oder eines platten einschichtigen Epithels austapeziren. Ihre Kerne können dabei die wunderlichsten Formen annehmen, sich in mannigfaltiger Weise zerschnüren, aber zugleich auch mitotisch theilen.

Die Polyblasten, die emigrirten Lymphocyten, können also im isolirten Zustande bei genügender Nahrung nicht nur sehr lange Zeit am Leben bleiben, sondern sich sogar äusserst stark progressiv entwickeln. Trotzdem entsteht aber aus ihnen in solchen Fällen, wo sie in Reincultur vorhanden sind, niemals echtes Bindegewebe, niemals verwandeln sie sich dabei selbständig in Fibroblasten, niemals wird von ihnen collagene Zwischensubstanz erzeugt.

Selbst nachher, wenn gefässhaltiges Gewebe schliesslich bis in die tiefsten Partieen der Spalträume, wo sie versammelt liegen, eindringt, erscheinen diese merkwürdigen grossen Polyblasten unfähig, sich, wie die gewöhnlichen Polyblasten, in das Narbengewebe als Bestandtheile sui generis einzufügen. Sie haben sich eben zu weit in einer abnormen Richtung differenzirt, sind für das Gewebe unbrauchbar geworden und verfallen unter dem Einfluss des letzteren der Atrophie und der Resorption.

Die Polyblasten können also zu fixen bleibenden Zellen nur in dem Falle werden, wenn sie in dem jungen Gewebe selbst eingeschlossen, von den Fibroblasten umgeben bleiben; sie verwandeln sich in diesem Fall in fixe clasmatocytenähnliche Elemente, die im Narbengewebe als ein Bestandtheil desselben, stets vorhanden sind, und können viel-

leicht nachher, wahrscheinlich unter dem Einfluss der sie umgebenden Fibroblasten, zum Theil in Zellen übergehen, die mit den Fibroblasten identisch sind, — von denselben wenigstens nicht mehr unterschieden werden können. Selbständig können sie hingegen echtes Bindegewebe nicht erzeugen.

Während des ganzen Verlaufes des Entzündungsprocesses bis in die spätesten Stadien, wo das junge Gewebe schon vernarbt, dauert die Emigration von Lymphocyten fort, natürlich später in nicht so intensiver Weise, wie in den Anfangsstadien. In den späteren Stadien, während der Vernarbung, entwickeln sich aber die neu emigrirenden Lymphocyten nicht zu gewöhnlichen Polyblasten, wie am Anfang, sondern, wenigstens zum grössten Theil, zu echten Plasmazellen. Dieselben stellen also bloss eine besondere speciell differenzirte Art von Polyblasten vor. Diese specielle Differenzirung äussert sich, von den übrigen morphologischen Besonderheiten abgesehen, darin, dass sich der die Centrosomen enthaltende Protoplasmahof scharf von dem übrigen Zellleib absondert, dass die Centrosomen in der Zahl meistens vermehrt und innerhalb dieses Hofes zerstreut erscheinen, und dass sich in der peripherischen Protoplasmaschicht die tingible Substanz besonders reichlich anhäuft; die letztere kann sich, wie gesagt, auch in den gewöhnlichen Polyblasten in grösseren oder kleineren Mengen ansammeln und stellt also nichts Specifisches für die echten Plasmazellen vor.

Diese speciell differenzirte Polyblastenart, die echten Plasmazellen, haben im Narbengewebe besondere, unbekannte Functionen zu verrichten und sind, vielleicht gerade infolge ihrer hohen speciellen Differenzirung, unfähig, sich in fixe Elemente zu verwandeln. Sie können sich zwar mitotisch theilen, verfallen aber schliesslich der Atrophie. Eine weitere wichtige Besonderheit der echten Plasmazellen ist die, dass sie ausschliesslich nur im entzündlichen Gewebe selbst, niemals aber im Innern der Fremdkörper aus isolirten, selbständig dorthin eingewanderten jungen undifferenzirten Polyblasten entstehen können. Beim Kaninchen kommen die echten Plasmazellen nur in den späteren Stadien vor, wenn das Gewebe zu vernarben anfängt, beim Hund können sie schon viel früher auftreten, bei der Taube habe ich sie nicht gefunden.

Ueber die Herkunft der Riesenzellen, dieser gewöhnlichen Begleiter fast jedes Entzündungsprocesses herrschen verschiedene Ansichten. Ziegler (71, 72) hat die Histiogenese der Riesenzellen in den Glaskammern einer genauen Prüfung unterzogen und hat gefunden, dass dieselben durch Confluiren von grossen runden einkernigen Zellen, die er für emigrirte weisse Blutkörperchen erklärte, entstehen. Arnold (5) hat dann in neuerer Zeit nach Weizengriesinjectionen in die Blutbahn des Kaninchens in den Lungen Riesenzellen in kürzester Zeit aus einkernigen Leukocyten entstehen sehen. Die meisten anderen Autoren und namentlich Marchand (34, 36) und seine Schüler (v. Büngner,

Hammerl, Justi) nehmen zwar auch das Confluiren von einzelnen Zellen an, lassen aber dabei nicht die Leukocyten, sondern die Bindegewebszellen und Gefässendothelien die ausschliessliche Rolle spielen und führen den Kernreichthum der Riesenzellen zum Theil noch auf mitotische und amitotische Vermehrung zurück.

Ich muss mich auf Grund meiner Untersuchungen auf die Seite von Ziegler und Arnold stellen. Die Riesenzellen entstehen aus den Polyblasten durch Verschmelzung derselben. Amitose spielt dabei nur in seltenen Fällen und eine ganz untergeordnete Rolle; mitotische Kerntheilung hat mit Riesenzellenbildung bei Entzündung absolut nichts zu thun.

Wenn Polyblasten verschmelzen und Riesenzellen entstehen, sammeln sich zuerst die Centrosomengruppen der einzelnen Zellen im Centrum der neuen einheitlichen Protoplasmamasse an, während die Kerne die Peripherie derselben einnehmen. Im weiteren Verlauf des Processes verwischt sich aber diese gesetzmässige innere Architectur der Riesenzelle rasch. Die Centrosomengruppen verlieren ihre die Kernlage bestimmende Wirkung und vielleicht noch andere, ihnen innewohnende, die Lebensfunctionen regulirende Kräfte, zerstreuen sich, ebenso wie die Kerne, unregelmässig im Protoplasma und können schliesslich zerfallen und verschwinden. Vielleicht sind gerade das kolossale Wachsthum des Protoplasmas und die merkwürdigen Veränderungen der Kerne bei der Entstehung der grossen, oft syncytienähnlichen Riesenzellen als Folgen der primären Veränderung der Centrosomen anzusehen.

Für die Betheiligung der Fibroblasten an der Riesenzellenbildung haben sich beim Kaninchen gar keine Anhaltspunkte gewinnen lassen. Beim Hund und besonders bei der Taube ist hingegen die Möglichkeit derselben nicht mit Sicherheit auszuschliessen. Die Endothelzellen der Gefässe haben mit der Riesenzellenbildung nichts zu thun.

Die Riesenzellen liefern keine stabilen Gewebselemente; wenn sie ihre Function nach Möglichkeit erfüllt haben, atrophiren sie und zerfallen.

Wir haben, wie ich schon gelegentlich notirt habe, keinen Grund anzunehmen, dass die Processe bei der entzündlichen Neubildung von Bindegewebe principiell verschieden sind von denjenigen, die die embryonale Histiogenese des Bindegewebes zusammensetzen.

Im Laufe der Ontogenese differenziren sich die einen Zellen der grossen Mesenchymanlage zu fixen Bindegewebszellen, zu Fibroblasten, während andrerseits ein Stamm von freien wandernden Zellen entsteht, zu dem auch die Leukocyten des Blutes gehören. Viele von diesen Wanderzellen werden noch im Laufe der Ontogenese oder schon im erwachsenen Organismus wieder sessil, setzen sich da oder dort fest und erscheinen als Clasmatocyten des normalen Bindegewebes oder als die kleinen clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen, die die Gefässe

umlagern; manche können sich vielleicht auch noch nachträglich zu echten Bindegewebszellen differenziren.

Bei Beginn der Entzündung reagiren die Fibroblasten durch Wucherung und bilden die Grundmasse des jungen Gewebes; die Clasmatocyten und clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen verwandeln sich wieder in Wanderzellen. Ihre Zahl reicht aber bei Weitem nicht aus, und es kommen zur Unterstützung grosse Massen von neuen jungen Wanderzellen heran, deren Production im erwachsenen Organismus auf die blutbildenden Organe im weitesten Sinne des Wortes localisirt ist. Diese Elemente müssen, um auf dem entzündeten Gebiet zu erscheinen, als einkernige Leukocyten, als Lymphocyten mit dem Blute herbeigeschafft werden und aus den Gefässen emigriren. Sie treten hier zusammen mit den Clasmatocytenzellen als Polyblasten auf. Sie werden allmählich sessil, bilden um die Gefässe herum Adventitiazellen, fügen sich in das junge Narbengewebe als Zellen, die den Clasmatocyten des normalen Bindegewebes entsprechen, ein und können sich später zum Theil vielleicht auch in echte Fibroblasten verwandeln.

Herrn Geh. Hofrath Prof. Dr. E. Ziegler bin ich für die liebenswürdige Aufnahme in seinem Institut, für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei derselben zu grossem Danke verpflichtet.

Literaturverzeichniss.

1) Alferow, Zur Frage über die Entstehung des Bindegewebes bei Entzündung, I.-D., St. Petersburg 1898 (Russisch).
2) Almkvist, Beiträge zur Kenntniss der Plasmazellen, insbesondere beim Lupus, Arch. f. Dermatologie und Syphilis Bd. 58 Heft 1/2 1901.
3) Arnold, Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Blutcapillaren, I., II. u. III. Artikel, Virchow's Arch. Bd. 53 u. 54 1872.
4) —, Altes und Neues über Wanderzellen etc., Virchow's Arch. Bd. 132 1893.
5) —, Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie, Virchow's Arch. Bd. 133 1893.
6) Bardenheuer, Ueber die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung etc., Ziegler's Beitr. Bd. 10 1891.
7) v. Büngner, Ueber die Einheilung von Fremdkörpern etc., Ziegler's Beiträge Bd. 19 1896.
8) Cornil, Des modifications que subissent les cellules endothéliales etc., Arch. de médecine expérim. et d'anatomie path. Janvier 1897.
9) —, Sur l'organisation des caillots etc., Journal de l'anat. et de la physiol. norm. et path. Bd. 33 1897.
10) Dominici, Polynucléaires et macrophages, Arch. de médecine experim. et d'anat. path. I. Sér. T. 14 1902.
11) Eberth, Kern- und Zelltheilung während der Entzündung und Regeneration, Festschrift f. R. Virchow, Berlin 1891.
12) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie, Wien 1898.
13) Enderlen und Justi, Beiträge zur Kenntniss der Unna'schen Plasmazellen, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 62 1902.
14) Fechner, Zur Frage über das Schicksal der aus den Gefässen emigrirten Wanderzellen, I.-D., St. Petersburg 1896 (Russisch).
15) Flemming, Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen, Festschrift für R. Virchow, Berlin 1891.
16) Golubew, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 5 1869.
17) Grawitz, Ueber die Betheiligung der Leukocyten etc., Zweiter Correferent, Verhandlungen des 10. internat. medic. Congresses in Berlin Bd. 2 1890.
18) Hammerl, Ueber die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellformen etc., Ziegler's Beiträge Bd. 19 1896.
19) Heidenhain, M., Ueber Kern und Protoplasma, Festschrift f. A. v. Kölliker, Leipzig 1892.
20) —, Ueber die Centralkörpergruppe in den Lymphocyten etc., Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der 7. Versammlung in Göttingen 1893.
21) —, Neue Untersuchungen über die Centralkörper und ihre Beziehungen etc., Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 43 1894.
22) Hodara, Ya-t-il des cellules plasmatiques (Plasmazellen) dans les organes hématopoiétiques etc., Annales de dermatologie et de syphiligraphie 3. Sér. T. 6 1895.
23) Joannovicz, Ueber das Vorkommen, die Bedeutung und Herkunft der Unna-schen Plasmazellen etc., Zeitschrift f. Heilkunde Bd. 20 1899.
24) Jadassohn, Demonstration von Unna's Plasmazellen etc., Verh. d. Deutsch. dermat. Ges., II. Congr., 1891.

25) Jolly, Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs, Arch. de médecine expérimentale et d'anat. path. I. Sér. T. I 10 1898.
26) Justi, Ueber die Unna'schen Plasmazellen etc., Virchow's Arch. Bd. 150 1897.
27) Kanthak und Hardy, The Morphology and Distribution of the Wandering Cells of Mammalia, The Journal of Physiology V. 17 1894—1895.
28) v. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre 6. Aufl., Leipzig 1889.
29) Kolossow, Ueber die Structur des Pleuro-peritoneal- und Gefässepithels (Endothels), Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 42 1893.
30) Krompecher, Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen, Ziegler's Beiträge Bd. 24 1898.
31) Lwoff, Ueber die Entwicklung der Fibrillen des Bindegewebes, Sitzungsber. d. K. K. Acad. d. Wiss. in Wien, math.-naturw. Classe, Bd. 3 Abth. 1 1889.
32) v. Marschalkó, Ueber die sogenannten Plasmazellen etc., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 30 1895.
33) —, Zur Plasmazellenfrage, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 10 1899.
34) Marchand, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern, Ziegler's Beitr. Bd. 4 1889.
35) —, Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Erster Correferent, Verhandlungen des 10. internat. medic. Congresses in Berlin Bd. 2 1890.
36) —, Der Process der Wundheilung, Stuttgart 1901.
37) Merkel, Zur Histogenese des Bindegewebes, Verhandlungen der anatom. Gesellschaft 1895.
38) Metschnikoff, Beiträge zur vergleichenden Pathologie der Entzündung, Festschrift f. R. Virchow, Berlin 1891.
39) —, Pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892.
40) Michaelis und Wolff, Ueber Granula in Lymphocyten, Virchow's Arch. Bd. 167 1902.
41) Nikiforoff, Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte des Granulationsgewebes, Ziegler's Beitr. Bd. 8 1890.
42) Pappenheim, Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des rothen Knochenmarks einiger Säugethiere, Virchow's Archiv Bd. 157 1899.
43) —, Färbetechnisches zur Kenntniss der Spermatosomata hominis, Biol. Centralblatt Bd. 20 1900.
44) —, Zur Verständigung, Virchow's Arch. Bd. 164 1901.
45) —, Ueber das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhoischen Urethralsecret, Virchow's Arch. Bd. 164 1901.
46) —, Wie verhalten sich die Unna'schen Plasmazellen zu Lymphocyten, Virchow's Arch. Bd. 165 u. 166 1901.
47) Podwyssotzki, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes, Ziegler's Beitr. Bd. 1 1886.
48) —, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe, Ziegler's Beitr. Bd. 2 1888.
49) Ranvier, Des clasmatocytes, Comptes rend. hebd. des séances de l'Acad. des sciences T. 110 1890.
50) —, Les clasmatocytes, les cellules fixes du tissu conjonctif et les globules du pus, Comptes rend. hebd. des séances de l'Acad. des sciences T. 116 1893.
51) —, Des clasmatocytes, Archives d'anatomie microscopique T. 3 1899—1900.
52) Reddingius, Die Zellen des Bindegewebes, Ziegler's Beitr. Bd. 29 1901.
53) —, Ueber die phagocytären Erscheinungen bei der Entzündung des Kaninchennetzes, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 12 1901.
54) Reinke, Experimentelle Untersuchungen über die Proliferation und Weiterentwicklung der Leukocyten, Ziegler's Beitr. Bd. 5 1889.
55) —, Zellstudien, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43 1894.
56) Retterer, Les découvertes récentes relatives au développement du tissu conjonctif, Journal de l'anat. et de la phys. norm. et path. etc. T. 28 1892.
57) Ribbert, Beiträge zur Entzündung, Virchow's Arch. Bd. 150 1897.
58) Saxer, Ueber die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen etc., Anatomische Hefte 1. Abth. Heft 19 (Bd. 6 H. 3) 1896.
59) Schottländer, Ueber Eierstockstuberkulose, Jena 1897.
60) Sherrington und C. A. Ballance, Ueber die Entstehung des Narbengewebes etc., Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 1 1890.
61) Sirzow, Ueber Resorption von Fett und Amyloid im Unterhautzellgewebe, I.-D., St. Petersburg 1897 (Russisch).

62) Spuler, Beiträge zur Histologie und Histiogenese der Binde- und Stützsubstanz, Anatomische Hefte Bd. 7 1897.
63) Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems, Stuttgart 1893.
64) Unna, Ueber Plasmazellen, insbesondere bei Lupus, Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 12 1891.
65) Waldeyer, Ueber Bindegewebszellen, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 11.
66) Weber, Die Bedeutung von Leukocyten bei Heilung von Wunden und bei Narbenbildung, Ljetopissj russkoj Chir. Bd. 3 1898 (Russisch).
67) Weidenreich, Das Gefässsystem der menschlichen Milz, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 58 1901.
68) Westphal, Ueber Mastzellen, Ehrlich's „Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes", Berlin 1891.
69) Yamagiwa, Ueber die entzündliche Gefässneubildung, Virchow's Archiv Bd. 132 1893.
70) Zachariadès, Du développement de la fibrille conjonctive, Comptes rend. hebd. de l'Acad. d. sciences T. 126 1898.
71) Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen, Würzburg 1875.
72) —, Untersuchungen über die pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876.
73) —, Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verhandlungen des 10. internat. medic. Congresses Bd. 2, Berlin 1890.
74) —, Lehrbuch der allg. und speciell. pathol. Anatomie Bd. 1 10. Aufl., Jena 1901.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—XIII.

Ausführliche Erklärung im Text.

Die meisten Figuren wurden unter Benutzung des ZEISS'schen Apochromats 2,0 mm Ap. 1,40 und des Comp. Oculars Nr. 8 entworfen. Die relativen Grössenverhältnisse sind überall genau wiedergegeben. Die Figuren der Taf. I sind mit dem Wasserimmersionssystem von SEIBERT Nr. VII mit Ocular I, die Fig. 8—13 der Taf. V und die Fig. 1 der Taf. VI mit dem genannten ZEISS'schen Apochromat und mit Comp. Ocular Nr. 18 (Vergr. 2250), die Fig. 1 der Taf. VIII und die Fig. 2 der Taf. XII mit der ZEISS-schen achromatischen Oelimmersion $^1/_{12}$ Ap. 1,30 mit Ocular Nr. 2 bei Tubuslänge 140 gemacht worden.

Für alle Figuren giltige Bezeichnungen.

A Agar, *Adv* als Adventitiazellen der neugebildeten Gefässe differenzirte Polyblasten, *C* collagene Fasern, *Cell* Celloidin des Fremdkörpers, *Clc* Clasmatocyten, *Cns* Centrosomen, *Edk* Endothelzellenkerne, *Erc* Erythrocyten, *Fbl* Fibroblasten, *L* Gefässlumen, *Lkc* Leukocyten, *Lmc* Lymphocyten, *P* Zerfallsproducte von Zellen, *Plb* Polyblasten, *Plz* echte Plasmazellen, *Rz* Riesenzellen, *Sp* Protoplasmaansammlungen an der Spitze der Gefässsprossen, *Wz* runde Wanderzellen des normalen Bindegewebes.

Tafel I.

Sämmtliche Figuren stellen lebendige Zellen des Kaninchens auf dem heizbaren Objecttisch vor.

Fig. 1 a—f. Formveränderungen eines einkernigen Leukocyten im frischen Blutpräparat. Von a—f sind 5 Minuten verstrichen.

Fig. 2 a—b. Formveränderungen eines gewöhnlichen pseudoeosinophilen Leukocyten in demselben Präparat.

Fig. 3 a—e u. 4 a—d. Zwei sich intensiv bewegende kleine, noch lymphocytenähnliche Polyblasten aus einer Glaskammer von 19 Stunden.

Fig. 5 a—h u. 6 a—d. Dasselbe aus einer Glaskammer von 9 Tagen. Der Pfeil zeigt die Richtung der Locomotion an.

Fig. 7—14. Wachsende Polyblasten aus Glaskammern von 2,5 bis 9 Tagen.

Fig. 15—17. Grössere Polyblasten aus einer Glaskammer von 19 Stunden.

Fig. 18—29. Wachsende Polyblasten aus Glaskammern von 2,5—20 Tagen.

Fig. 30—35. Sessile, nur träge Bewegungen mehr ausführende, zum Theil atrophirende Polyblasten aus Glaskammern von 8—15 Tagen.

Fig. 36. Randpartie einer Glaskammer von 10 Tagen; Einwandern verschiedener Zellen in dieselbe; *k* Ränder der Glasplättchen.

Fig. 37 u. 38. Fibroblasten aus einer Glaskammer von 9 Tagen.

Fig. 39. Fibroblast aus einer Glaskammer von 15 Tagen.

Fig. 40. Grosser clasmatocytenähnlicher Polyblast aus derselben Kammer.

Fig. 41. Ein mit einem ebensolchen Polyblasten (*x*) scheinbar verbundener Fibroblast (*Fbl*) aus derselben Kammer.

Fig. 42. Randpartie einer grossen Riesenzelle; *x* sich abschnürender Theil; Glaskammer von 19 Tagen.

Fig. 43 u. 44. Weitere Stadien der Abschnürung des erwähnten Theiles; von Fig. 42 bis Fig. 44 sind 20 Minuten verstrichen.

Fig. 45 u. 46. Randpartieen von Riesenzellen. Glaskammer von 9 Tagen.

Fig. 47. Eingewachsenes, aus Fetttröpfchen enthaltenden Fibroblasten und collagener Zwischensubstanz (*C*) bestehendes Gewebe. Glaskammer von 40 Tagen.

Fig. 48. Eine andere Stelle desselben Präparats mit sessilen Polyblasten (*Plb*).

Fig. 49. Ein Blutgefäss aus dem eingewachsenen Gewebe mit Plasmazellen (*Plz*) und hämosiderinhaltigen Polyblasten (*Plb*) in der Umgebung. Glaskammer von 65 Tagen.

Tafel II.

Kaninchen.

Fig. 1. Bindegewebszelle aus normalem lockeren intermusculären Bindegewebe; Z.Eh.

Fig. 2. Runde Wanderzelle. Dasselbe Präparat.

Fig. 3. Wanderzelle, die sich in einen Clasmatocyt verwandelt. Dasselbe Präparat.

Fig. 4. Clasmatocyt. Dasselbe Präparat.

Fig. 5 u. 6. Leukocyten und Polyblasten aus einer 19stündigen Glaskammer, die letzteren sich allmählich vergrössernd und progressiv entwickelnd. Z.Eh.

Fig. 7. Verschiedene Verwandlungsformen der Polyblasten aus einer Glaskammer von 9 Tagen. Z.Eh.

Fig. 8. Dasselbe aus einer Glaskammer von 15 Tagen. S.Eh.

Fig. 9. Leukocyten aus demselben Präparat.

Fig. 10. Eosinophiler Leukocyt aus demselben Präparat.

Fig. 11—33. Weitere Entwicklungsformen der Polyblasten aus Glaskammern von 9—15 Tagen. S.Eh. oder Z.Eh.

Fig. 34. Paarweise Verschmelzung von beweglichen Polyblasten. Glaskammer von 6 Tagen. Z.Eh.

Fig. 35—38. Weitere Entwicklung des Verschmelzungsprocesses in einer Glaskammer von 9 Tagen. Z.Eh.

Fig. 39. Grosse, fertige Riesenzelle aus einer Glaskammer von 9 Tagen. Die mit *k* bezeichnete Seite entspricht dem Rande der Kammer. Z.Eh.

Tafel III.

Kaninchen.

Fig. 1. Randpartie einer kolossalen, syncytienähnlichen Riesenzelle mit einem eingeschlossenen Fibroblasten. Glaskammer von 15 Tagen. Z.Eh.

Fig. 2. Undeutlich begrenzte Riesenzelle mit verklumpten Centrosomengruppen aus demselben Präparat.

Fig. 3. Riesenzelle in der Umgebung von Agarmassen (*A*) in der Kapsel einer mit Agar gefüllten Celloidinkammer von 14 Tagen. Z.EhvG.

Fig. 4. Mitotisch sich theilender Fibroblast aus einer Glaskammer von 13 Tagen. S.Eh.

Fig. 5. Fibroblast aus einer Glaskammer von 9 Tagen. S.Eh.

Fig. 6. Riesenfibroblasten aus einer Glaskammer von 15 Tagen.

Tafel IV.

Kaninchen.

Fig. 1. Flächenschnitt aus der Kapsel einer Glaskammer von 19 Stunden. Z.Eh.

Fig. 2. Isolirte Lamelle der Kapsel einer Glaskammer von 4 Tagen. Z.Eh.

Fig. 3. Isolirte Lamelle der Kapsel einer Glaskammer von 15 Tagen. Z.Eh.

Fig. 4. Kapsel einer Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 5. Kapsel einer Celloidinkammer von 65 Tagen; *Plb'* junger, noch lymphocytenähnlicher Polyblast. S.Eh.

Tafel V.

Kaninchen, Fig. 4 *Hund.*

Fig. 1. Kapsel einer Agar-Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 2. Junges Narbengewebe aus einem Celloidinröhrchen von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 3. Aehnliches Präparat von einem anderen Röhrchen desselben Thieres. Körnchenreiche Polyblasten (*Plb*). Z.Eh.

Fig. 4. Narbengewebe aus einem Celloidinröhrchen von 25 Tagen. Z.Eh.

Fig. 5. Riesenfibroblast (*Fbl*) mit sich zerschnürendem Kern und in besonderer Weise veränderten Centrosomen und zwei sessile Polyblasten (*Plb*)

aus dem jungen Narbengewebe im Spaltraum einer Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 6. Aus der Kapsel einer Celloidinkammer von 40 Tagen; *s* ein sich in eine Plasmazelle verwandelnder blasiger Polyblast. Z.Eh.

Fig. 7. Perivasculärer Plasmazellenherd aus der Kapsel einer Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 8—12. Einzelne Plasmazellen aus demselben Präparat bei sehr starker Vergrösserung.

Fig. 13. Degenerirende Plasmazellen aus der Kapsel einer Celloidinkammer von 65 Tagen bei sehr starker Vergrösserung. Z.Eh.

Fig. 14. Circumscripter Plasmazellenherd aus demselben Präparat.

Fig. 15 u. 16. Hypertrophische Leukocyten aus der Kapsel einer Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 17. Blasiger Polyblast aus demselben Präparat.

Tafel VI.

Kaninchen.

Fig. 1. Grosser amöboider Polyblast aus dem Spaltraum einer Agar-Celloidinkammer von 10 Tagen bei sehr starker Vergrösserung. Z.Eh.

Fig. 2. Eine blinde Ecke des Spaltraumes aus demselben Präparat mit einer Ansammlung von grossen amöboiden Polyblasten; *Cell'* die dickere, den Spaltraum von unten abgrenzende Celloidinschicht; *Lkc'* degenerirter Leukocyt.

Fig. 3. Stark hypertrophischer, fibroblastenähnlicher Polyblast aus dem Spaltraum einer Agar-Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 4. Mit Zerfallsproducten überladener grosser Polyblast aus dem Spaltraum einer gewöhnlichen Celloidinkammer von 10 Tagen. Z.Eh.

Fig. 5. Sphärische, isolirte Polyblasten aus dem Spaltraum einer Agar-Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.Eh.

Fig. 6. Polyblasten mit Amitose aus demselben Präparat.

Fig. 7 u. 8. Die Wand (*Cell*) des Spaltraumes einer Agar-Celloidinkammer von 40 Tagen endothelartig bekleidende platte Polyblasten. Z.Eh.

Fig. 9. Riesenzellenbildung durch Verschmelzung von Polyblasten in der Umgebung eines Agarklumpens (*A*). Dasselbe Präparat.

Fig. 10. Hypertrophische Leukocyten von der Wand des Spaltraumes einer Agar-Celloidinkammer von 10 Tagen. Z.Eh.

Tafel VII.

Kaninchen.

Sämmtliche Figuren stellen verschiedene im Texte ausführlich beschriebene Formen von Gefässsprossen vor und entstammen Glaskammerpräparaten von 9—25 tägiger Dauer. Fig. 9 stellt eine sich rückbildende Sprosse, Fig. 10 einen Abschnitt eines fertigen Gefässes mit den umgebenden Theilen aus den älteren Gewebspartieen vor. Z.H.F.A.

Tafel VIII.

Fig. 1—4 *Kaninchen*, Fig. 5—11 *Taube*.

Fig. 1. Spaltraum einer Celloidinkammer von 3 Tagen. Z.Eh.

Fig. 2. Sich rückbildende Anastomose zwischen zwei grösseren Gefässen im neugebildeten Gewebe; *Adv'* degenerirte Adventitiazelle; Glaskammer von 20 Tagen. H.F.A.

Fig. 3 u. 4. Emigrationsbilder von Leukocyten und Lymphocyten aus Gefässen. Dasselbe Präparat.

Fig. 5. Kapsel einer Celloidinkammer von 27 Tagen. Z.Eh.

Fig. 6. Eine andere Stelle aus demselben Präparat, wo sich die Polyblasten (*Plb*) in Fibroblasten verwandeln.

Fig. 7—9. Aus dem Spaltraum einer Celloidinkammer von 18 Tagen. Verschiedene grosse Polyblastenformen. Z.Eh.

Fig. 10. Riesenzelle an der Wand (*Cell*) des Spaltraumes einer Celloidinkammer von 10 Tagen. Z.Eh.

Fig. 11. Syncytienähnliche Protoplasmamasse mit einem kolossalen, sich amitotisch zerschnürenden Riesenkern aus dem Spaltraum einer Celloidinkammer von 18 Tagen. Z.Eh.

Tafel IX.

Kaninchen.

Fig. 1. Normales Blut. Einkernige Leukocyten und ein polymorphkerniger Leukocyt (*Lkc*). Deckglaspräparat. A.Mbl.

Fig. 2. Bindegewebszelle (*Fbl*), Clasmatocyt (*Clc*) und runde Wanderzelle (*Wz*) aus dem normalen lockeren intermusculären Bindegewebe. Z.Mbl.

Eig. 3—11. Verschiedene Zellformen aus dem normalen Netz. Die Fig. 6, 8, 9 u. 10 sind combinirt. A.Mbl.

Fig. 12. Verschiedene Entwicklungsformen der Polyblasten in einer Glaskammer von 19 Stunden. A.Mbl.

Fig. 13. Dasselbe aus einer Glaskammer von 6 Tagen. A.Mbl.

Fig. 14. Gruppe von epithelartig auf dem Glase angeordneten Polyblasten, die zugleich für epithelioide Zellen und für Plasmazellen charakteristische Eigenschaften besitzen. Glaskammer von 15 Tagen; *Plb'* junge, noch lymphocytenähnliche Polyblasten. A.Mbl.

Fig. 15. Beginnende Verschmelzung der Polyblasten zu Riesenzellen. Glaskammer von 4 Tagen. A.Mbl.

Fig. 16. Verschmelzung grosser Polyblasten zu Riesenzellen. Glaskammer von 9 Tagen; *Plb'* degenerirende Polyblasten. A.Mbl.

Tafel X.

Fig. 1—5 *Kaninchen*, Fig. 6—10 *Taube*.

Fig. 1. Theil einer Glaskammer von 13 Tagen, mit grossen spinnenförmigen Fibroblasten (*Fbl*) und zum Theil clasmatocytenähnlichen Polyblasten (*Plb*, *Plb'*, *Plb''*). Nicht combinirt! A.Mbl.

Fig. 2. Eine andere Stelle aus demselben Präparat.

Fig. 3. Ein sich mitotisch theilender Fibroblast (*Fbl*) mit zwei nicht charakteristischen im Text ausführlich geschilderten Zellen (x, x') aus derselben Glaskammer.

Fig. 4. Degenerirende Zellen, Fibroblasten (b, c) und ein Polyblast (a) aus derselben Kammer.

Fig. 5. Degenerirende Zellen mit metachromatisch reagirender Substanz im Protoplasma, aus einer Glaskammer von 9 Tagen. A.Mbl.

Fig. 6. Verschiedene Fibroblastenformen. Glaskammer von 10 Tagen. A.Mbl.

Fig. 7. Verschiedene Polyblastenformen. Glaskammer von 5 Tagen. A.Mbl.

Fig. 8. Durch Verschmelzung von Polyblasten entstandene Riesenzelle aus demselben Präparat.

Fig. 9. Grosser Polyblast im Zustande der Degeneration. Glaskammer von 10 Tagen. A.Mbl.

Fig. 10. Fibroblast in demselben Zustande aus demselben Präparat.

Tafel XI.

Kaninchen.

Fig. 1 u. 2. Zwei verschiedene Stellen aus der Kapsel einer Celloidinkammer von 40 Tagen; in Fig. 2 sind die Polyblasten körnchenreich. Z.Mbl.

Fig. 3. Infiltrationsherd aus derselben Kapsel; atypische Plasmazellen (*Plz'*) und blasige Polyblasten (s, s', s'', s''').

Fig. 4. Im Gewebe zerstreute echte Plasmazellen aus derselben Kapsel.

Fig. 5. Isolirter, abgerundeter Fibroblast (*Fbl*) und Polyblast aus der Kapsel einer Celloidinkammer von 3 Tagen. Z.Mbl.

Tafel XII.

Kaninchen.

Fig. 1. Echte eosinophile Leukocyten (t) enthaltender Bezirk aus der Kapsel einer Celloidinkammer von 40 Tagen. Z.H.F.A.

Fig. 2. Junges einwucherndes gefässhaltiges Gewebe in einer Glaskammer von 20 Tagen. Der Rand der letzteren liegt weiter unten, sodass das Wachsthum auf der Zeichnung von unten nach oben erfolgt; *Plb''* besondere, im Texte nicht erwähnte Degenerationsformen der Polyblasten, die sich in der Anhäufung einer stark färbbaren homogenen Substanz an der Peripherie derselben äussern. Z.H.F.A.

Tafel XIII.

Fig. 4 *Hund*, sonst Alles *Kaninchen.*

Fig. 1. Kapsel einer Celloidinkammer von 40 Tagen. Ausarbeitung collagener Zwischensubstanz seitens der Fibroblasten (*Fbl*). Sessile Polyblasten (*Plb*) in dem jungen Narbengewebe. Z.EhvG.

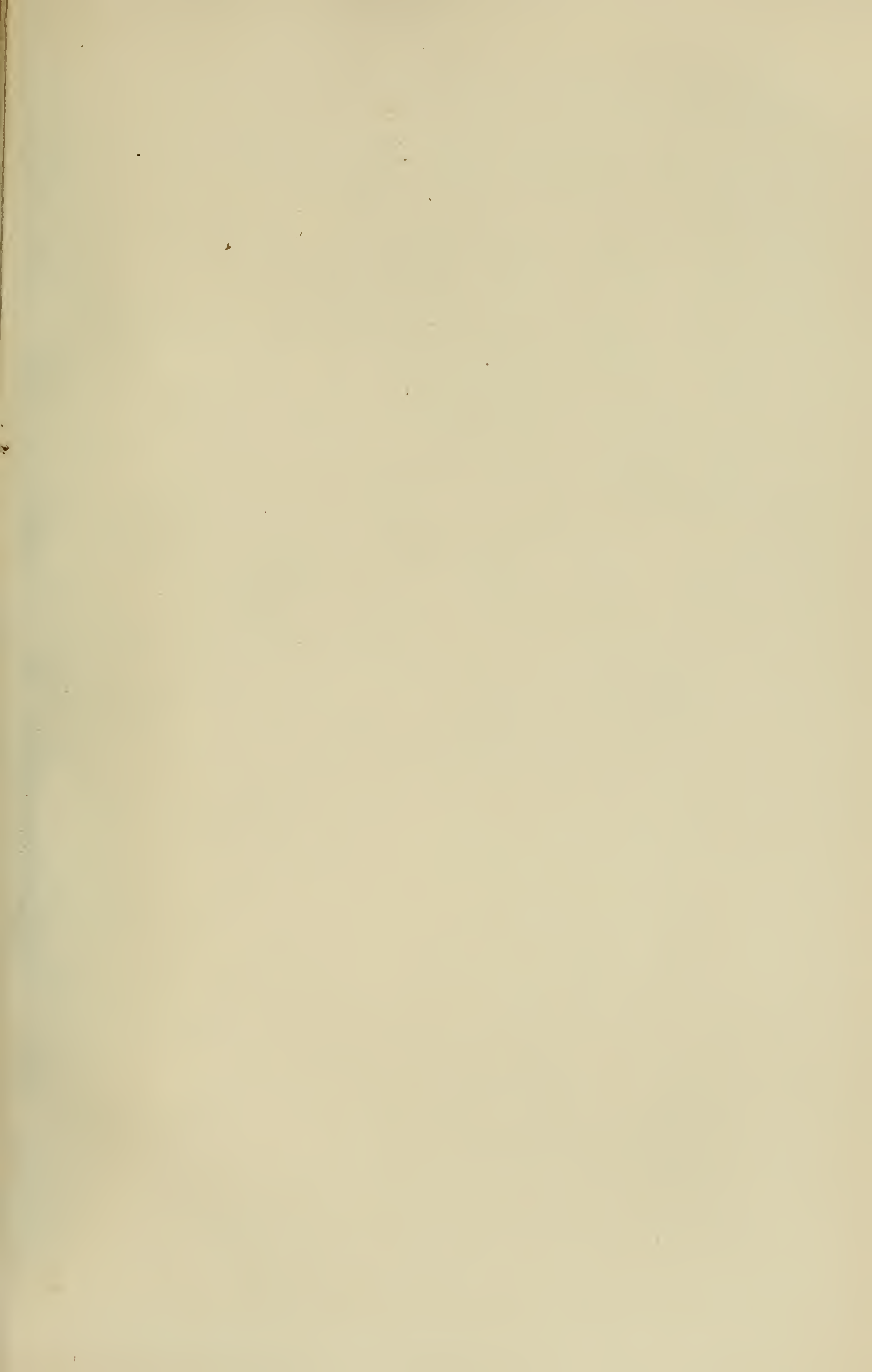
Fig. 2. Aus dem Spaltraum derselben Kammer. Grobgefaserte Fibroblasten (*Fbl*) auf der Oberfläche des Celloidins (*Cell*) mit Polyblasten (*Plb*) dazwischen. Z.EhvG.

Fig. 3. Kapsel einer Celloidinkammer von 65 Tagen. Grosse Mengen collagener Zwischensubstanz (*C*); Einfügung der Polyblasten (*Plb*) in das Narbengewebe und Verwandlung eines Theiles derselben in fibroblastenähnliche Zellen (*l, x*). Z.EhvG.

Fig. 4. Narbengewebe aus dem Innern eines Celloidinröhrchens von 25 Tagen. Einfügung der gekörnten Polyblasten (*Plb*) in dasselbe. Z.EhvG.

Fig. 5. Theil einer eingekapselten, degenerirenden und sich wieder in einzelne Zellen zerfurchenden Riesenzelle (*Rz*) aus einem Agar-Celloidinröhrchen von 40 Tagen. Z.EhvG.

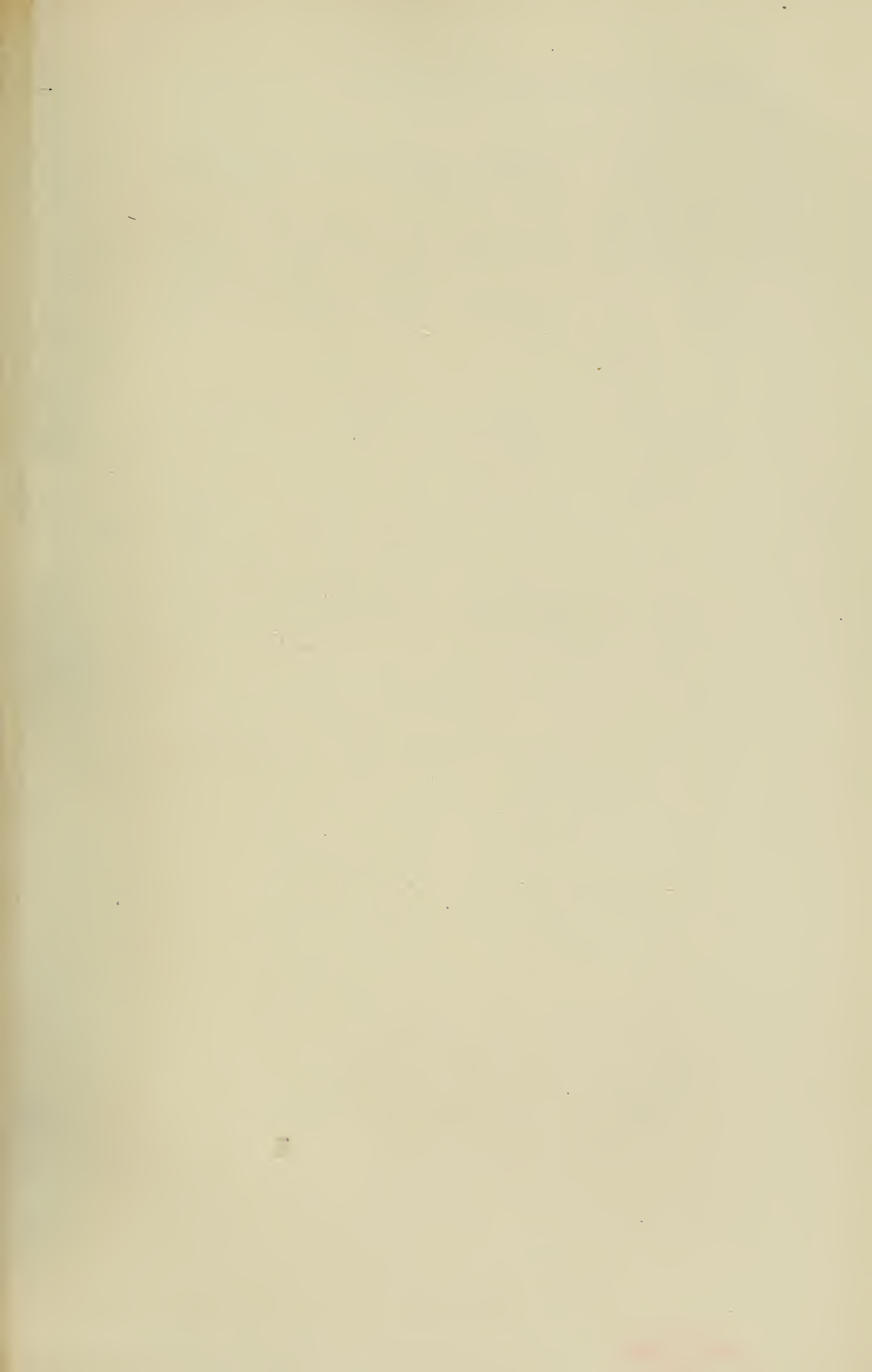
Druck von Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.

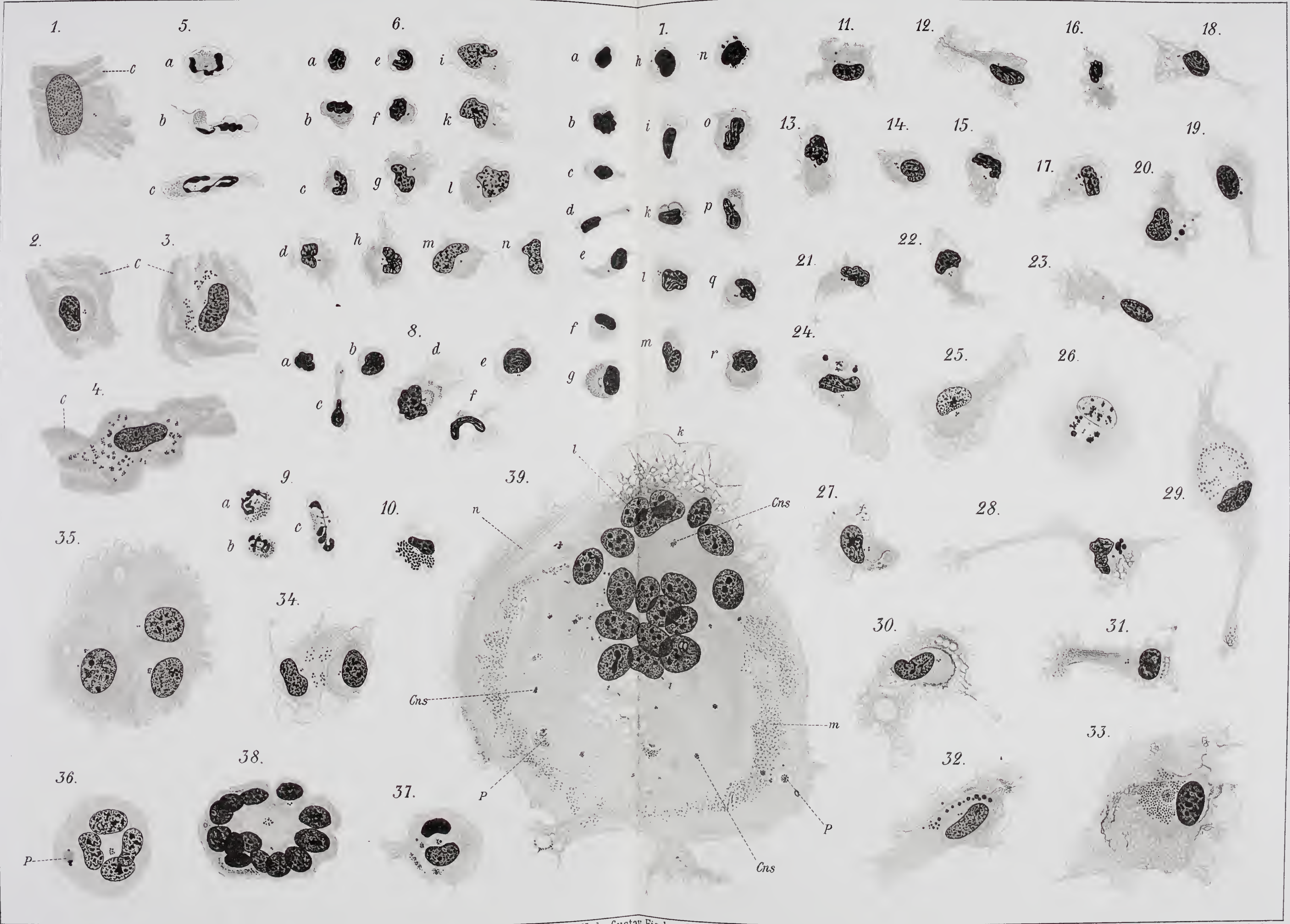




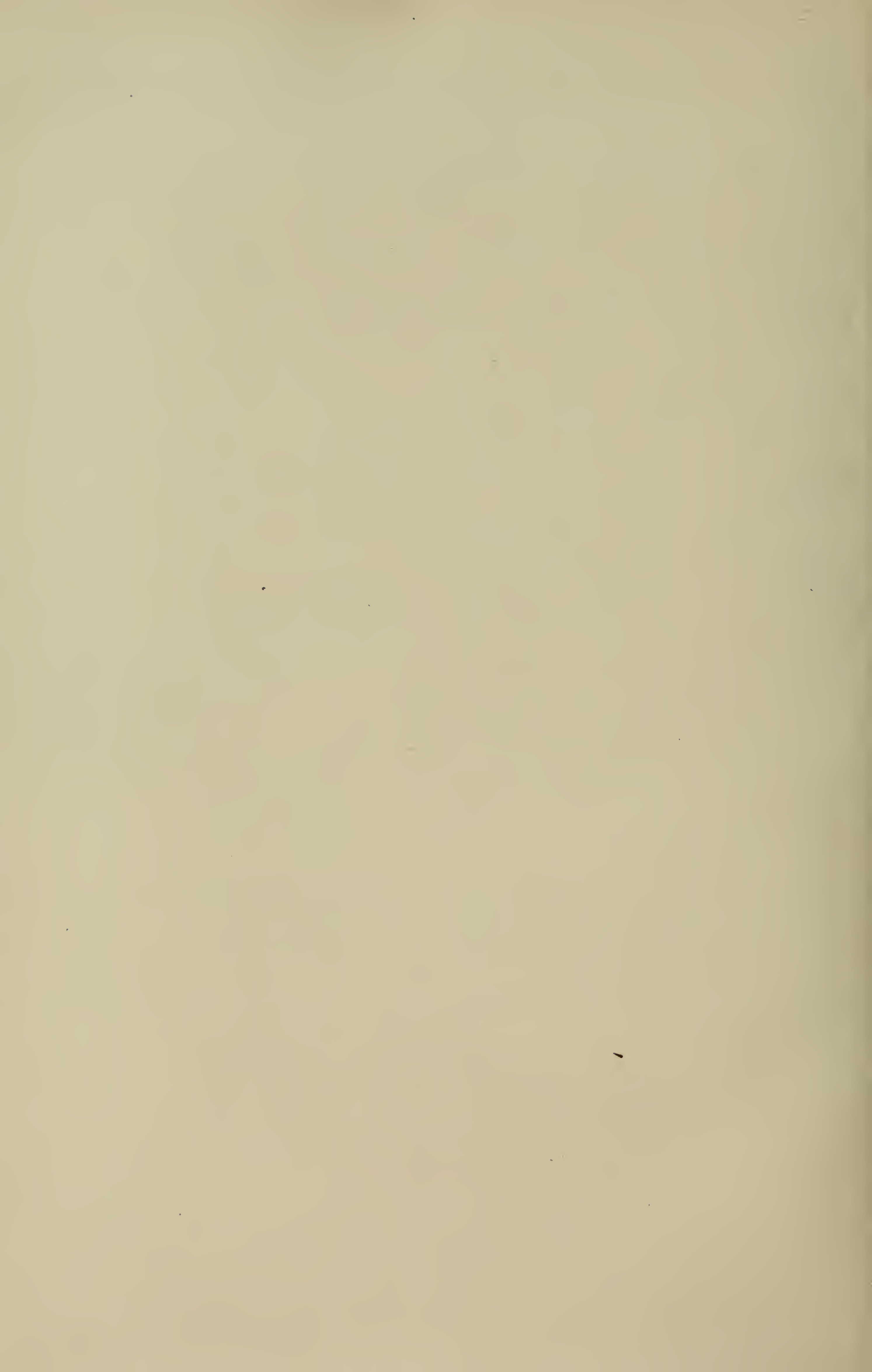
A. Maximow gez. Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.



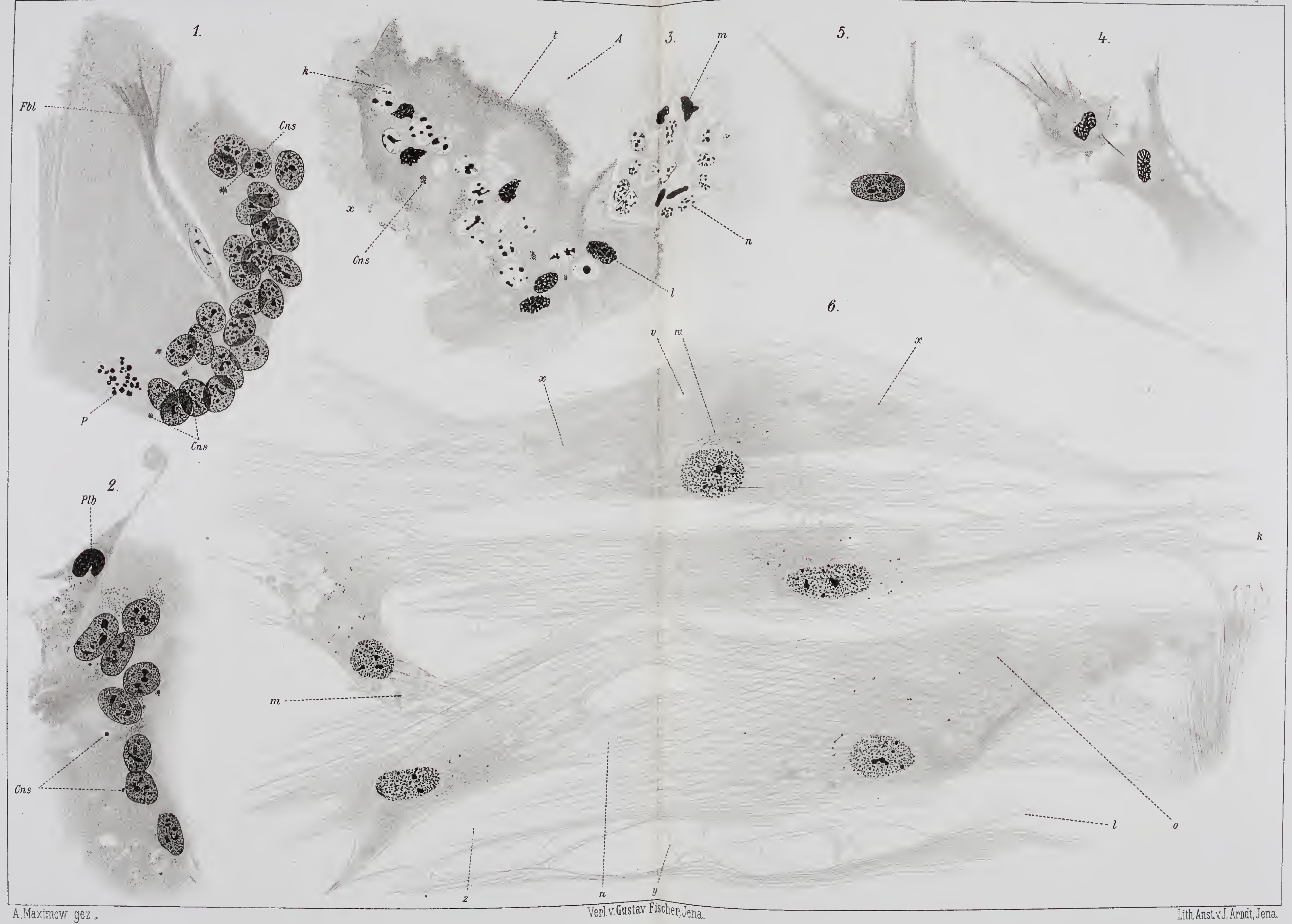




A. Maximow gez. Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.





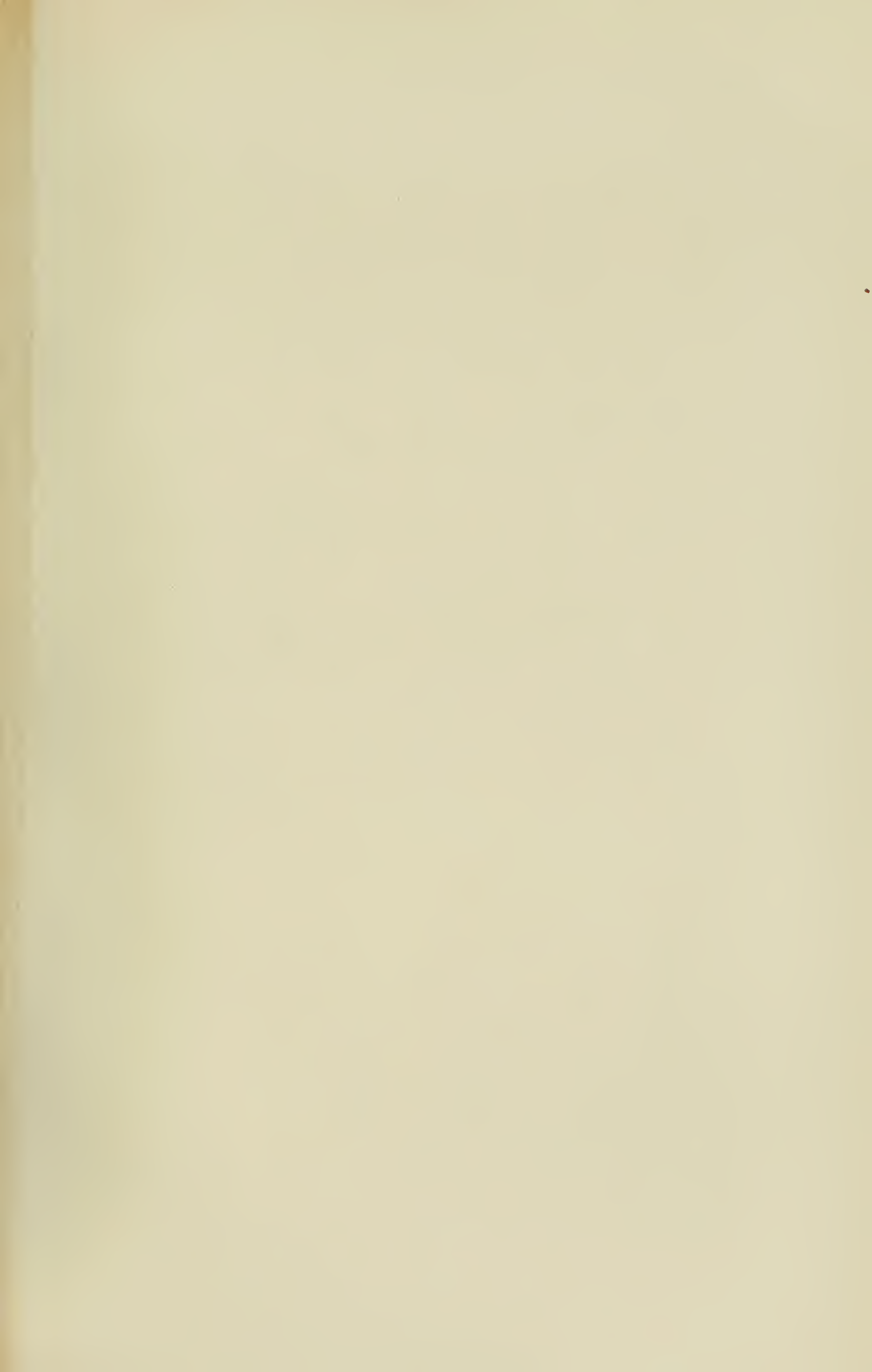


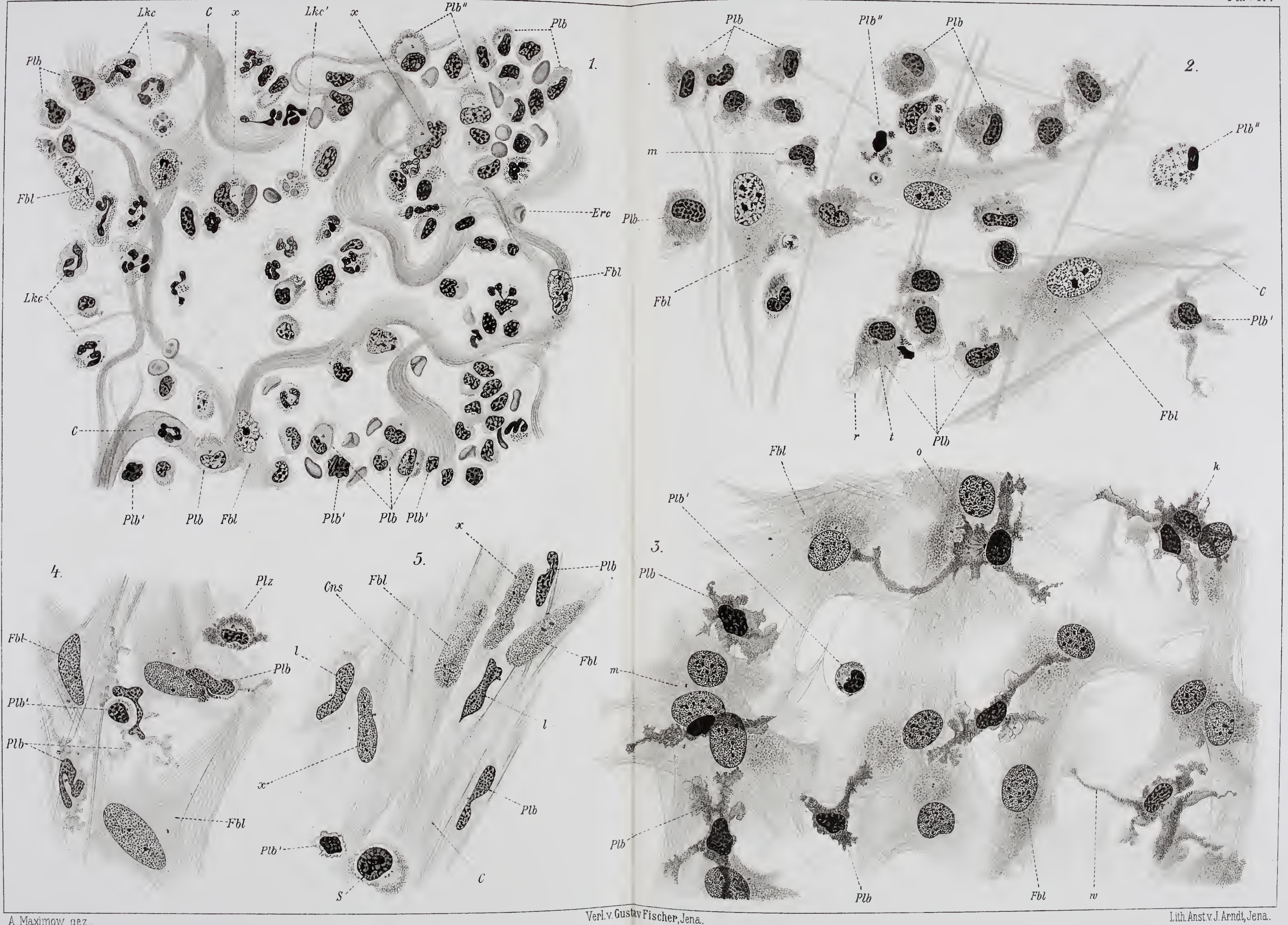
A. Maximow gez.

Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.





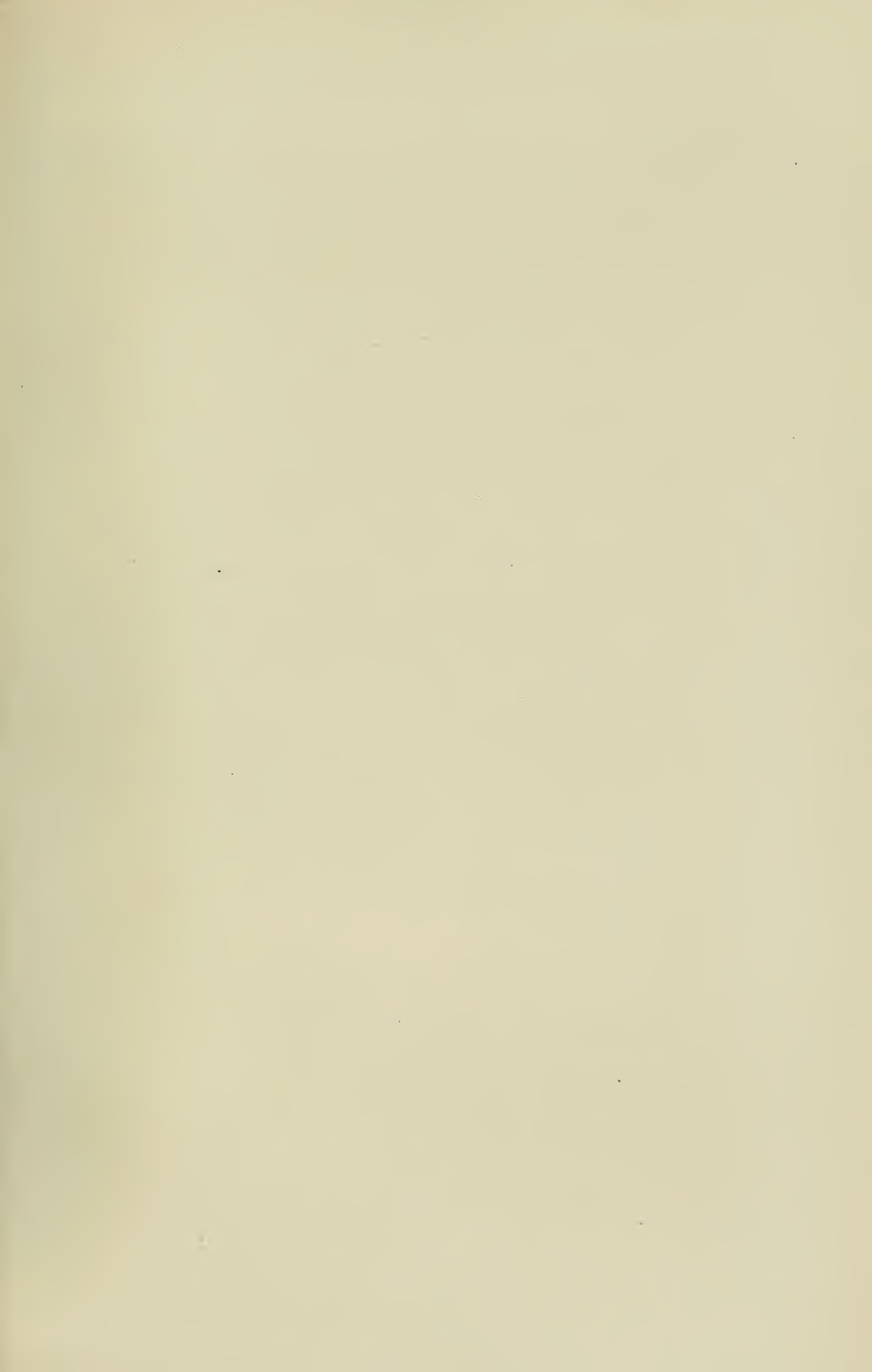


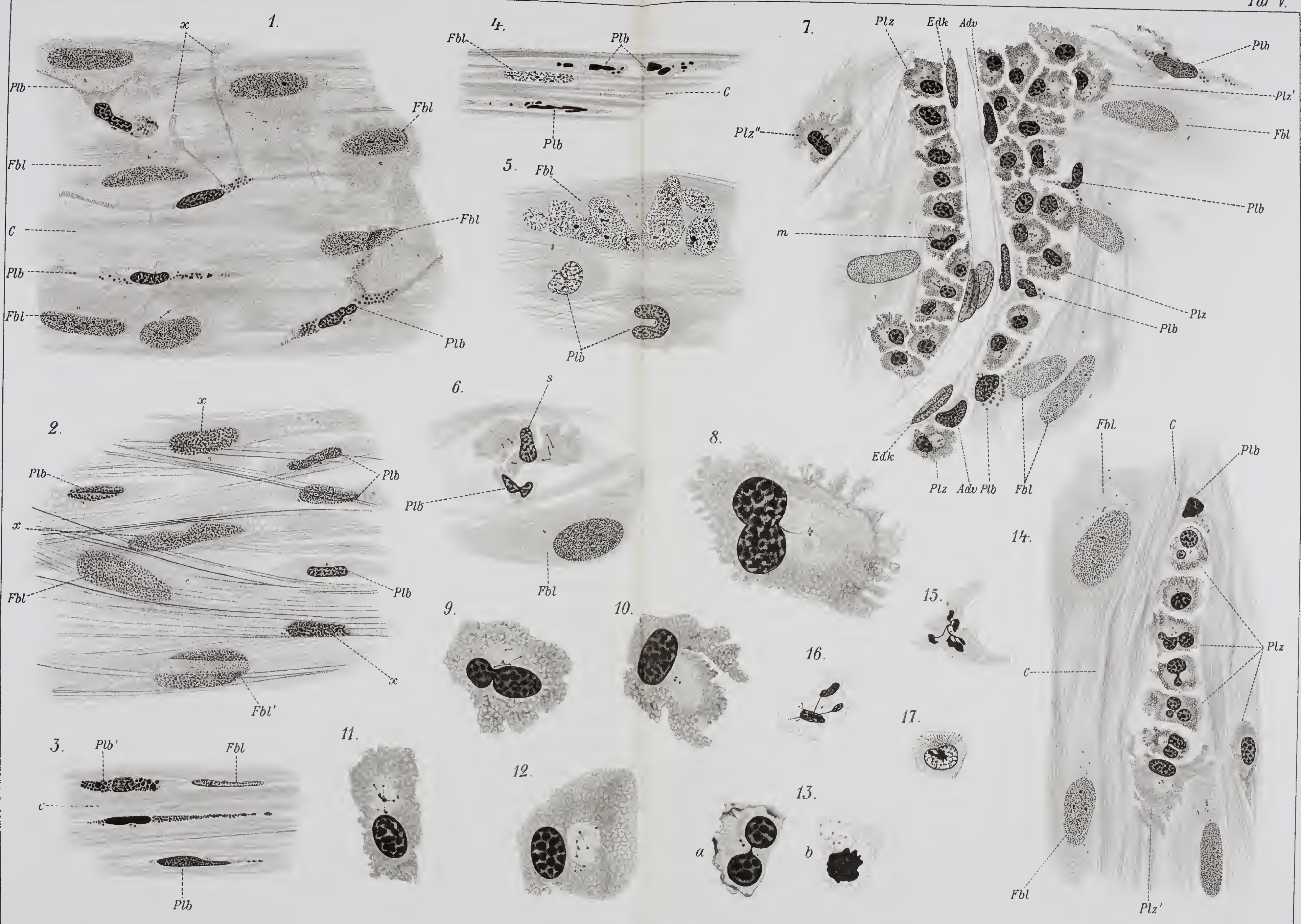
A. Maximow gez.

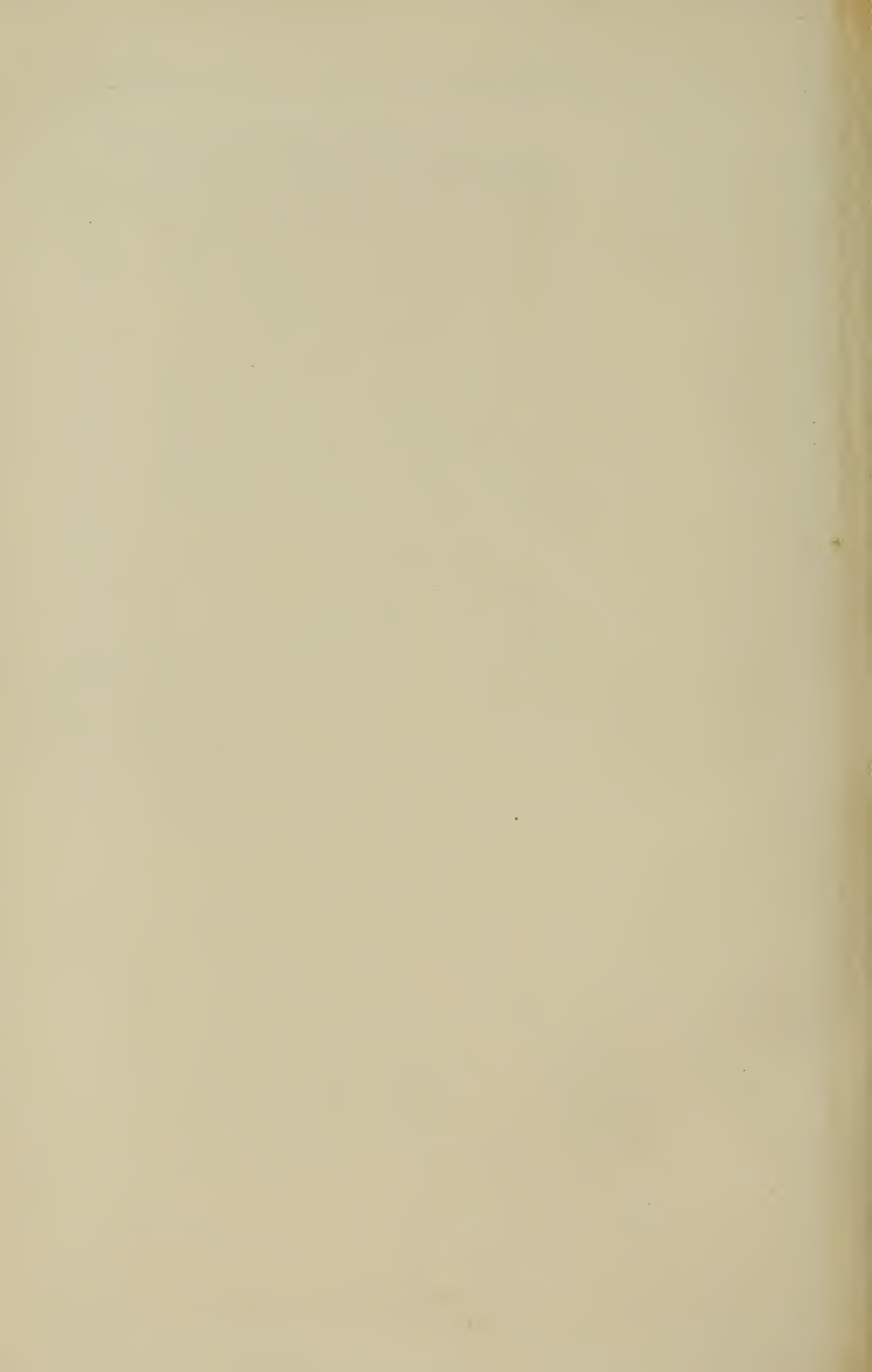
Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.






1.
x
Plb
Fbl
C
Plb
Fbl
Fbl
Fbl
Plb
2.
x
Plb
Plb
x
Fbl
Plb
x
Fbl'
3.
Plb'
Fbl
c
Plb
4.
Fbl
Plb
C
Plb
5.
Fbl
Plb
6.
s
Plb
Fbl
7.
Plz
Edk
Adv
Plb
Plz''
Plz'
Fbl
Plb
m
Plz
Plb
Edk
Plz
Adv
Plb
Fbl
8.
9.
10.
11.
12.
13.
a
b
14.
Fbl
C
Plb
Plz
C
Fbl
Plz'
15.
16.
17.






7.
1.
5.
a
b
c
d
x
m
n
8.
n
o
2.
Lkc'
Cell
Lkc''
m
m'
t
Cell
k
3.
6.
a
c
e
b
d
Lkc
9.
10.
4.
A
P
Cell'
P

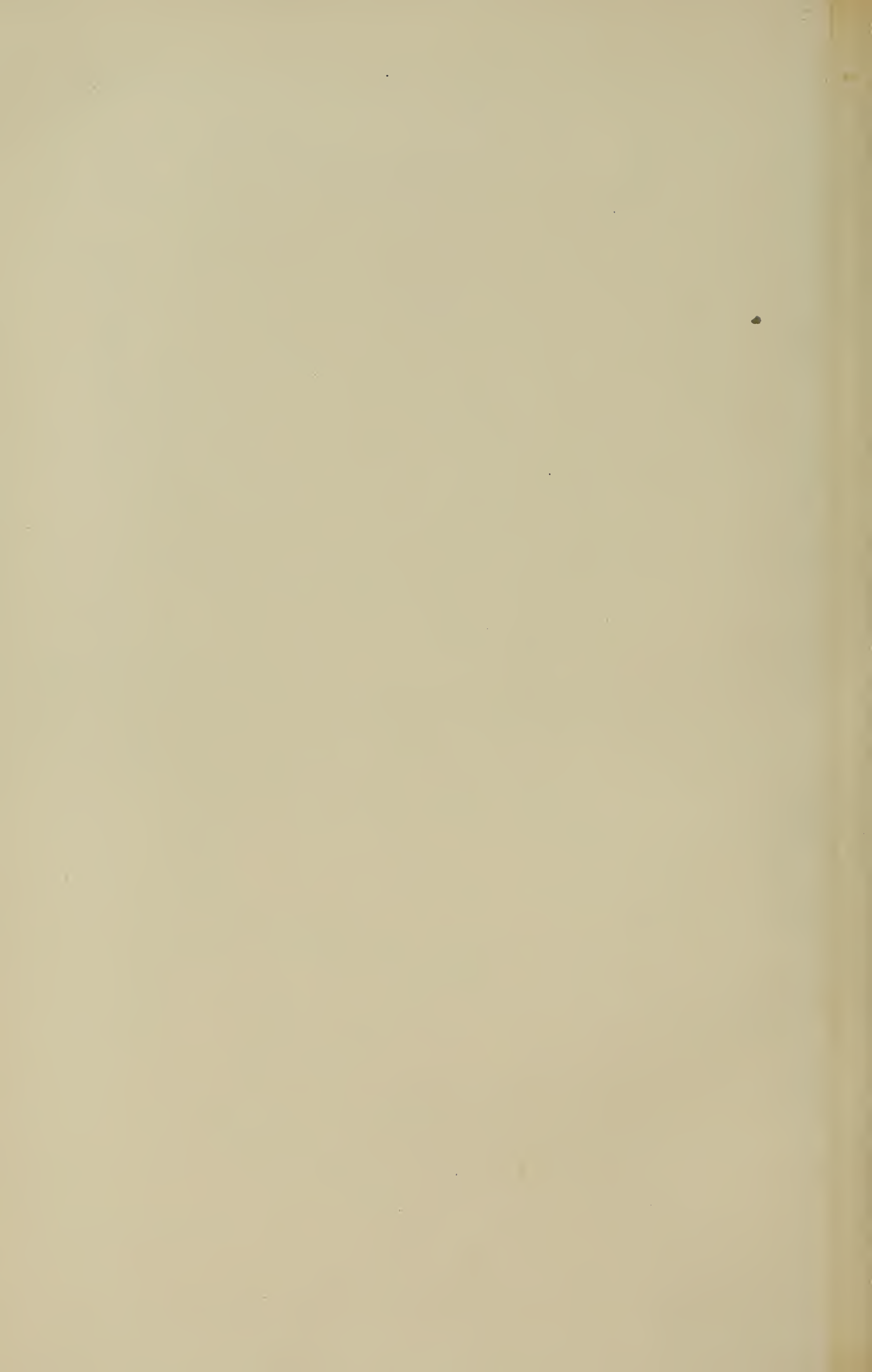


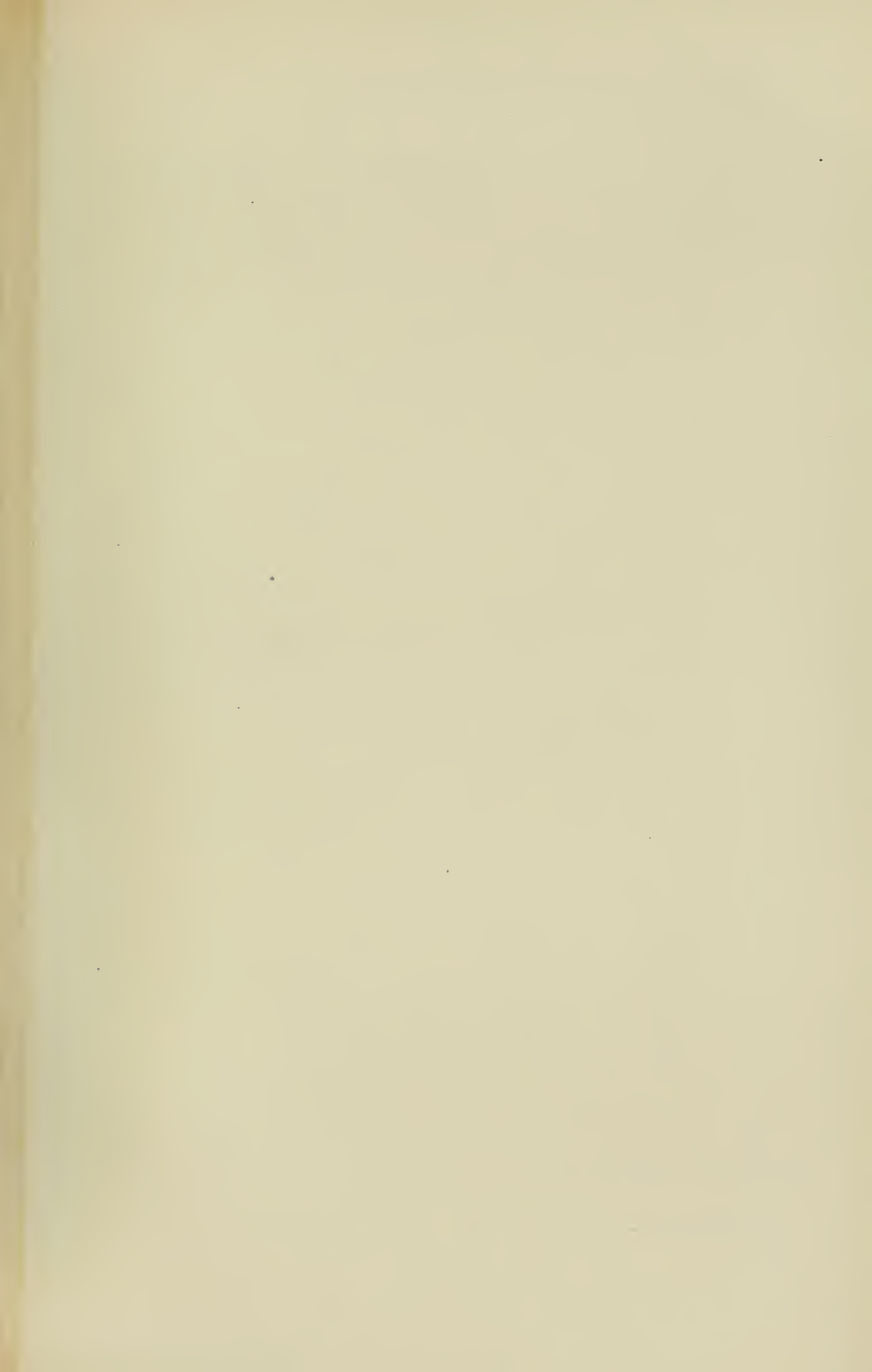


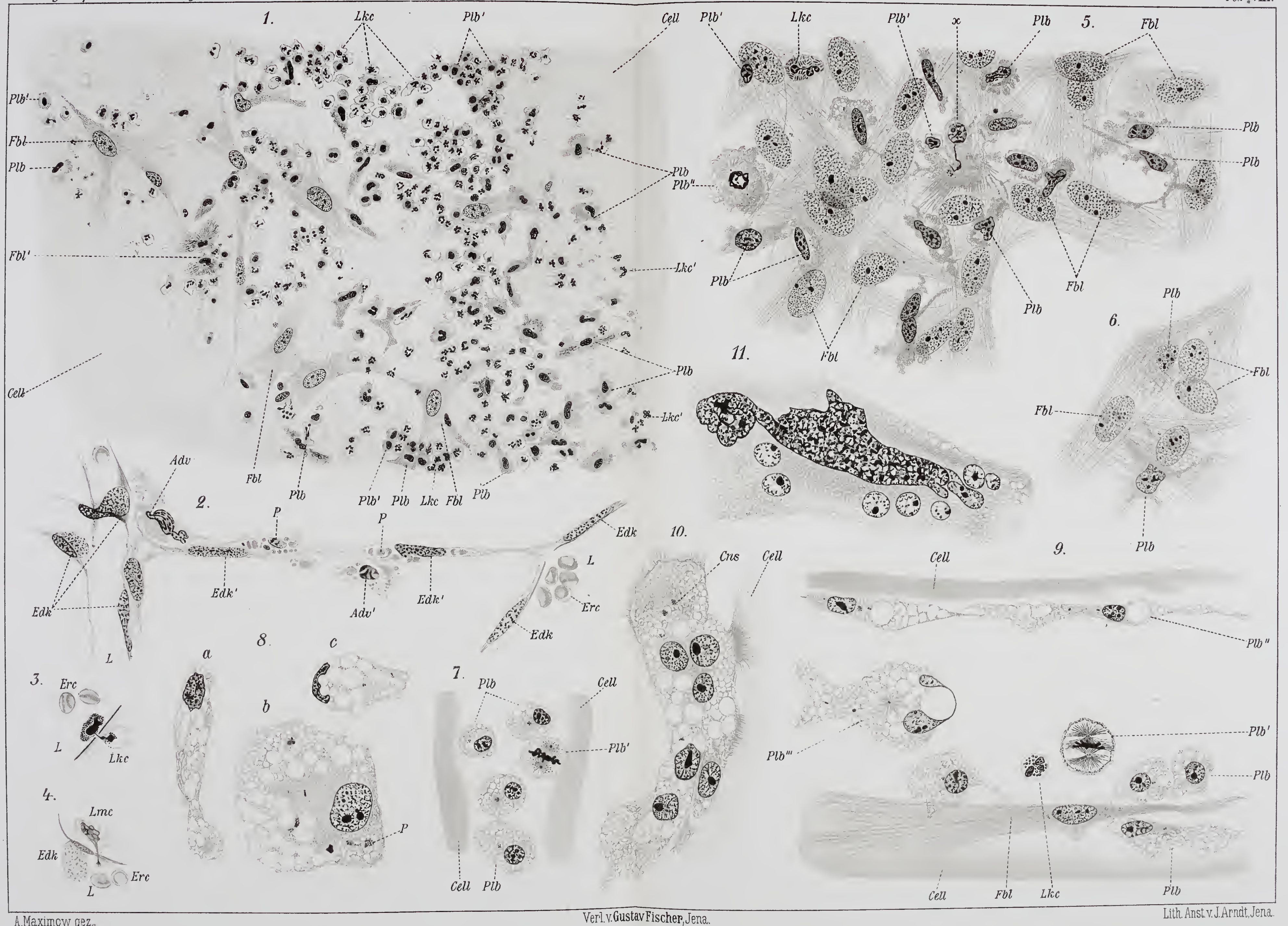
A. Maximow gez.

Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.







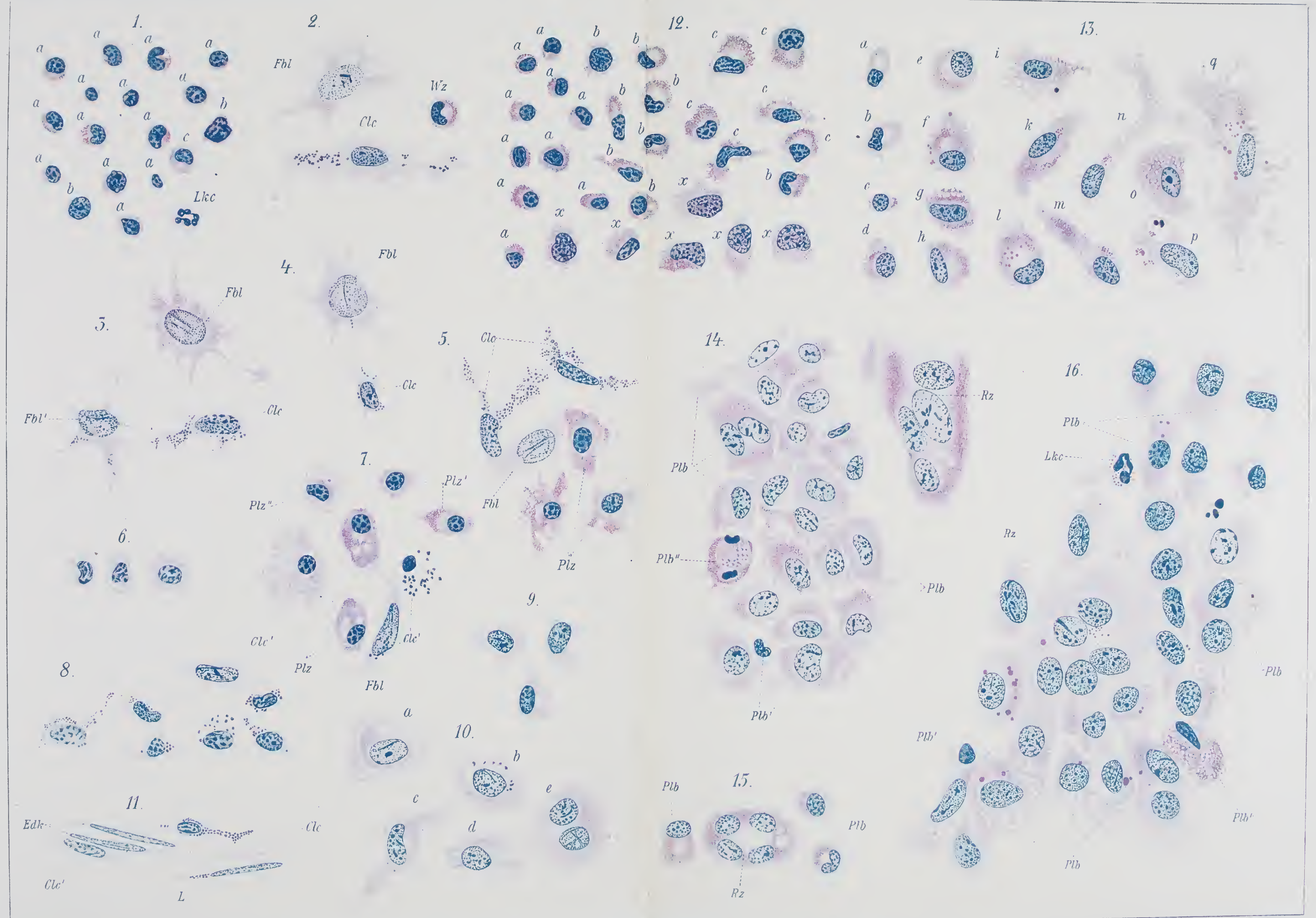
A. Maximow gez.

Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.





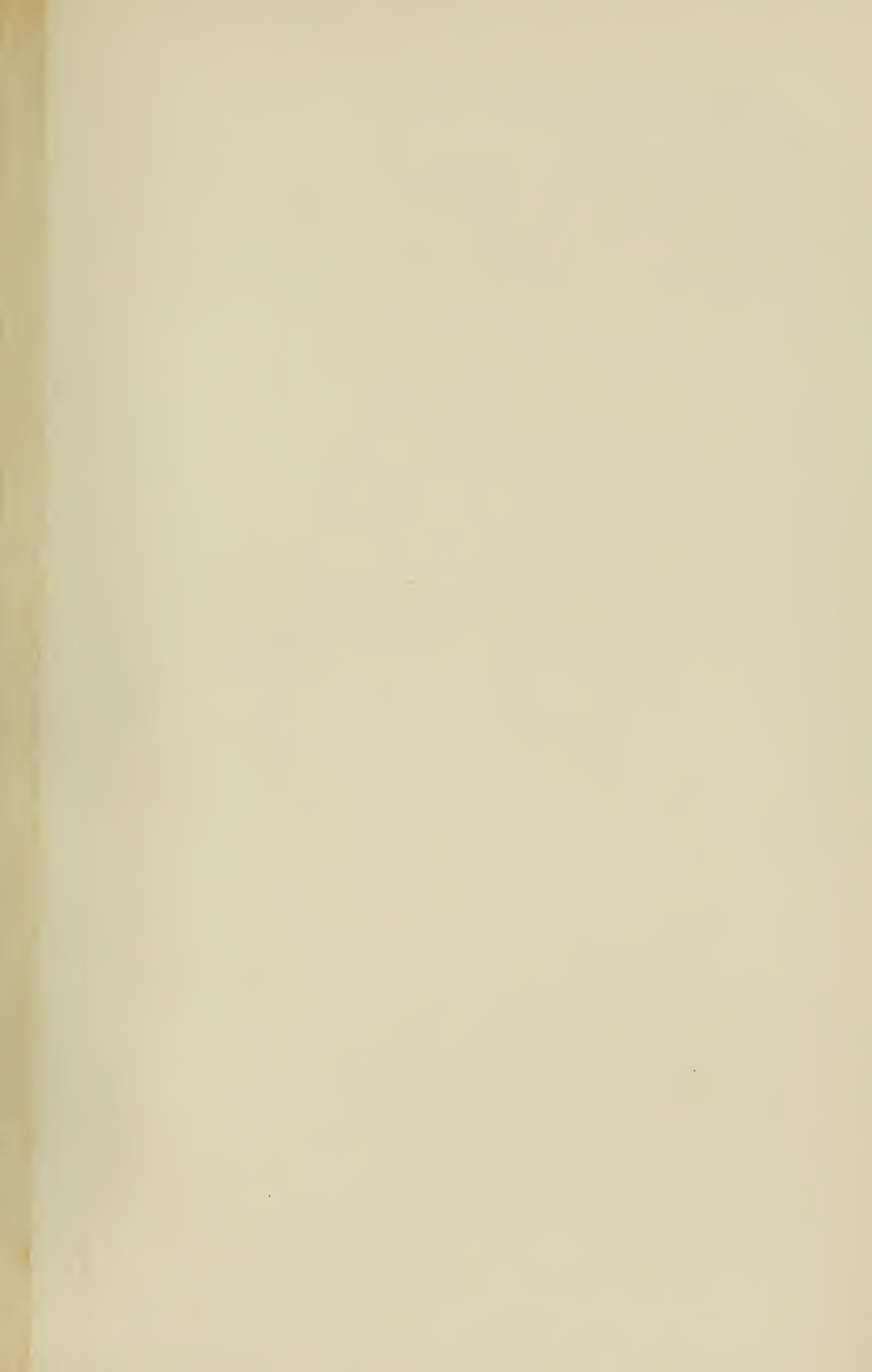


A. Maximow gez.

Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.





1. Plb' r t w Lkc' Fbl Plb Fbl Plb'' Plb' x Lkc Plb'' u Fbl

2. Lkc o Fbl m Plb Lkc Fbl

3. x' x Fbl

4. a b c

5. a b c d e

6. a b c

7. a b c d

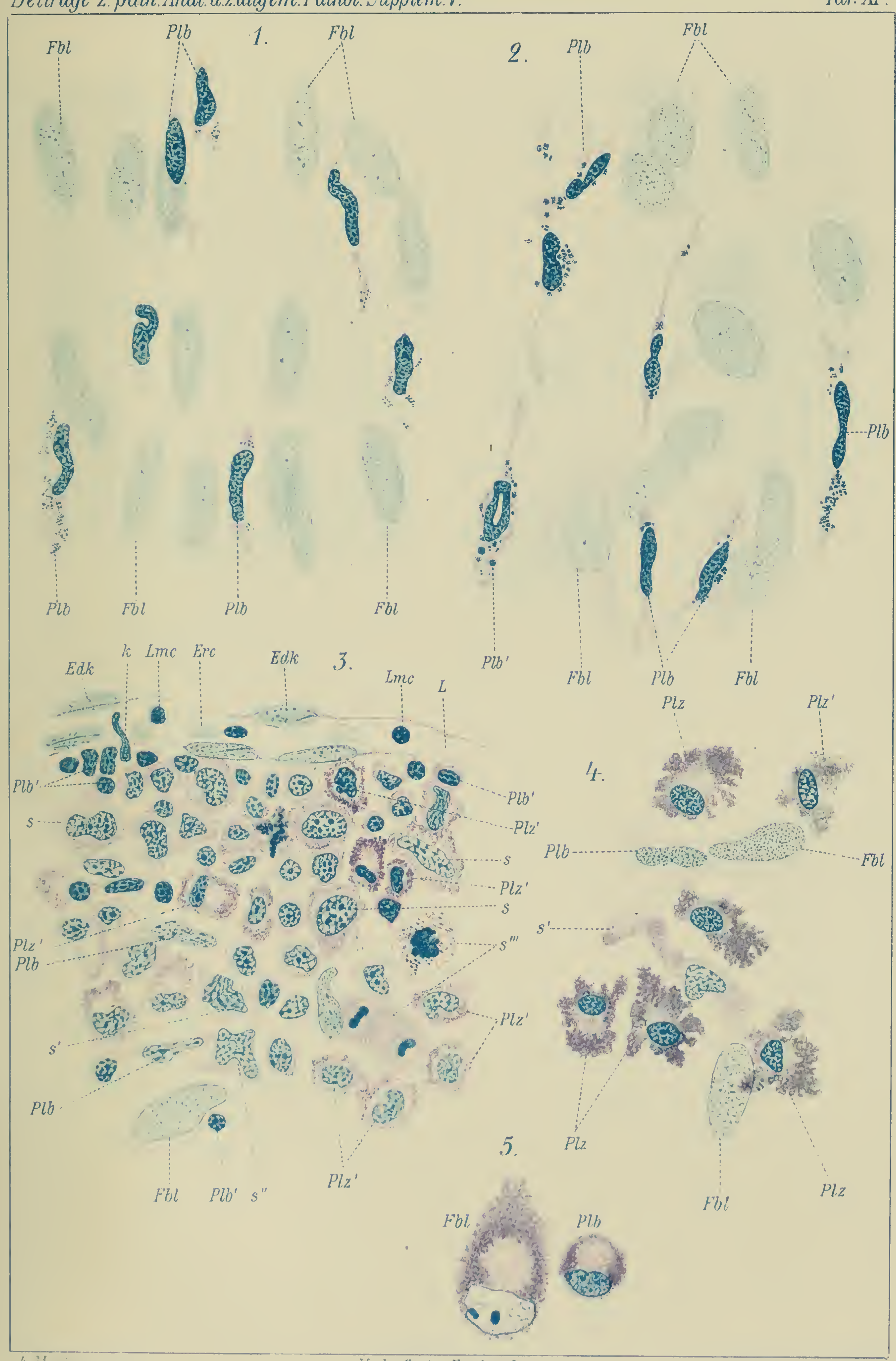
8. P

9.

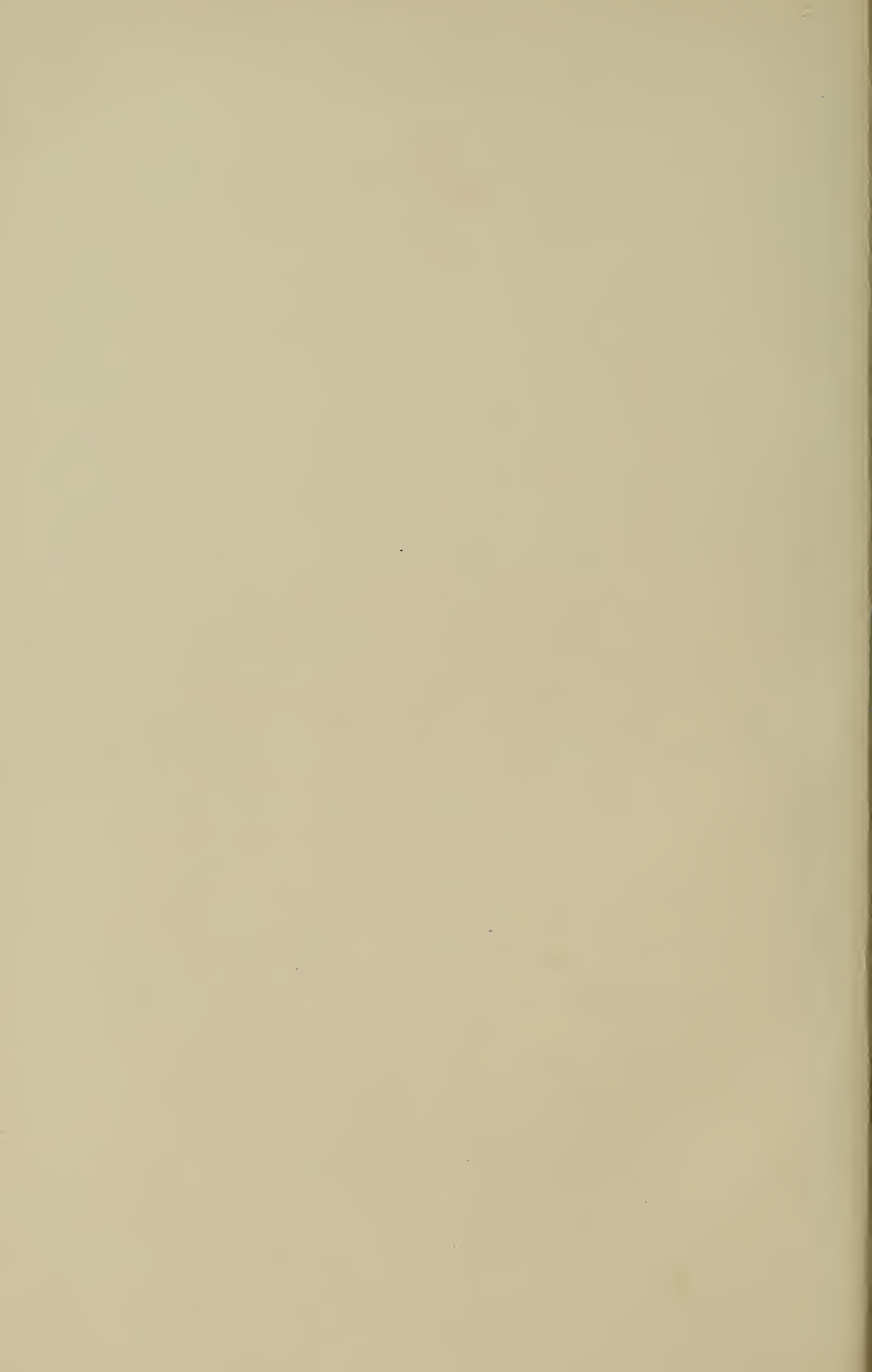
10.

A. Maximow gez. Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.



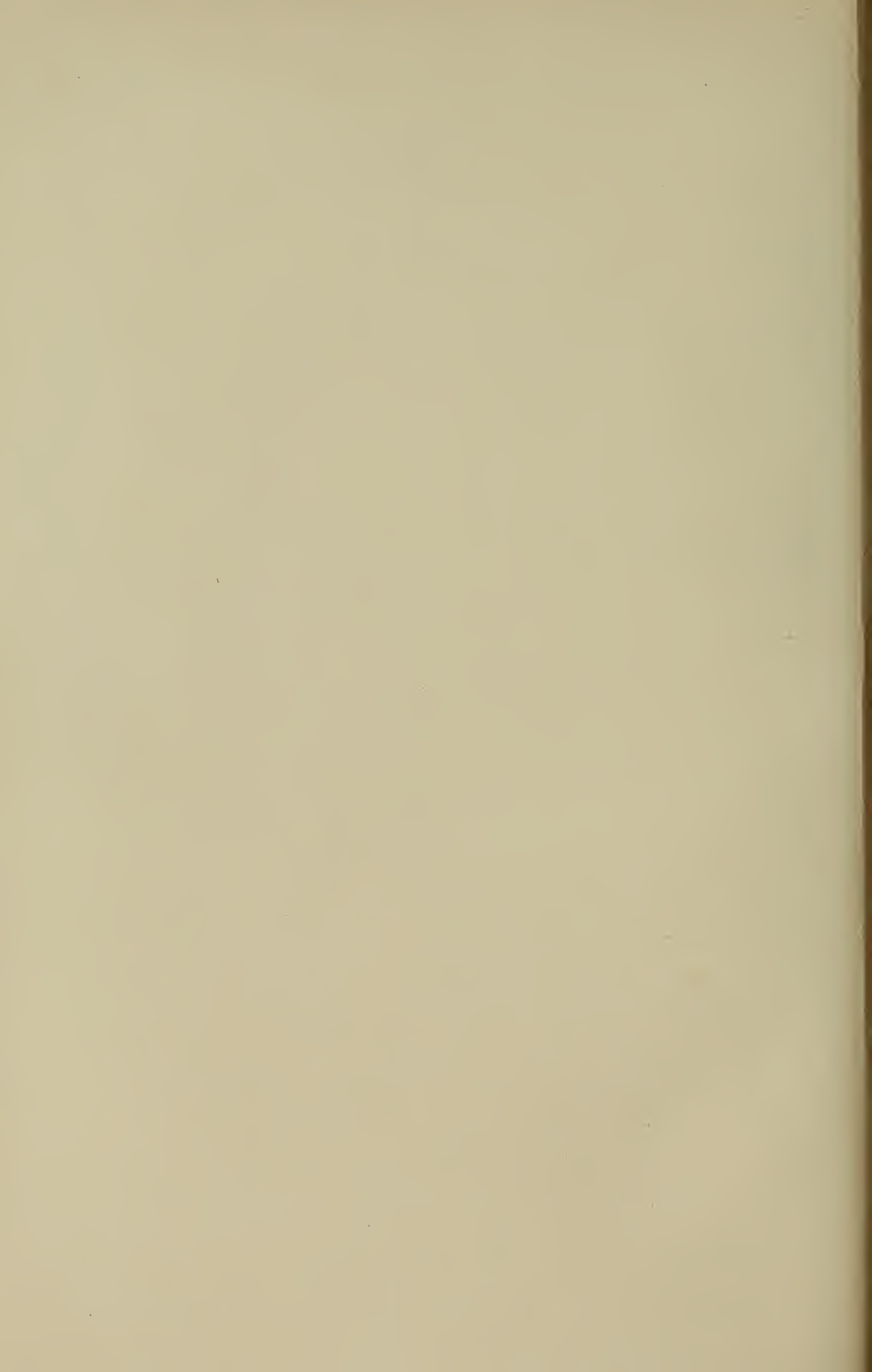


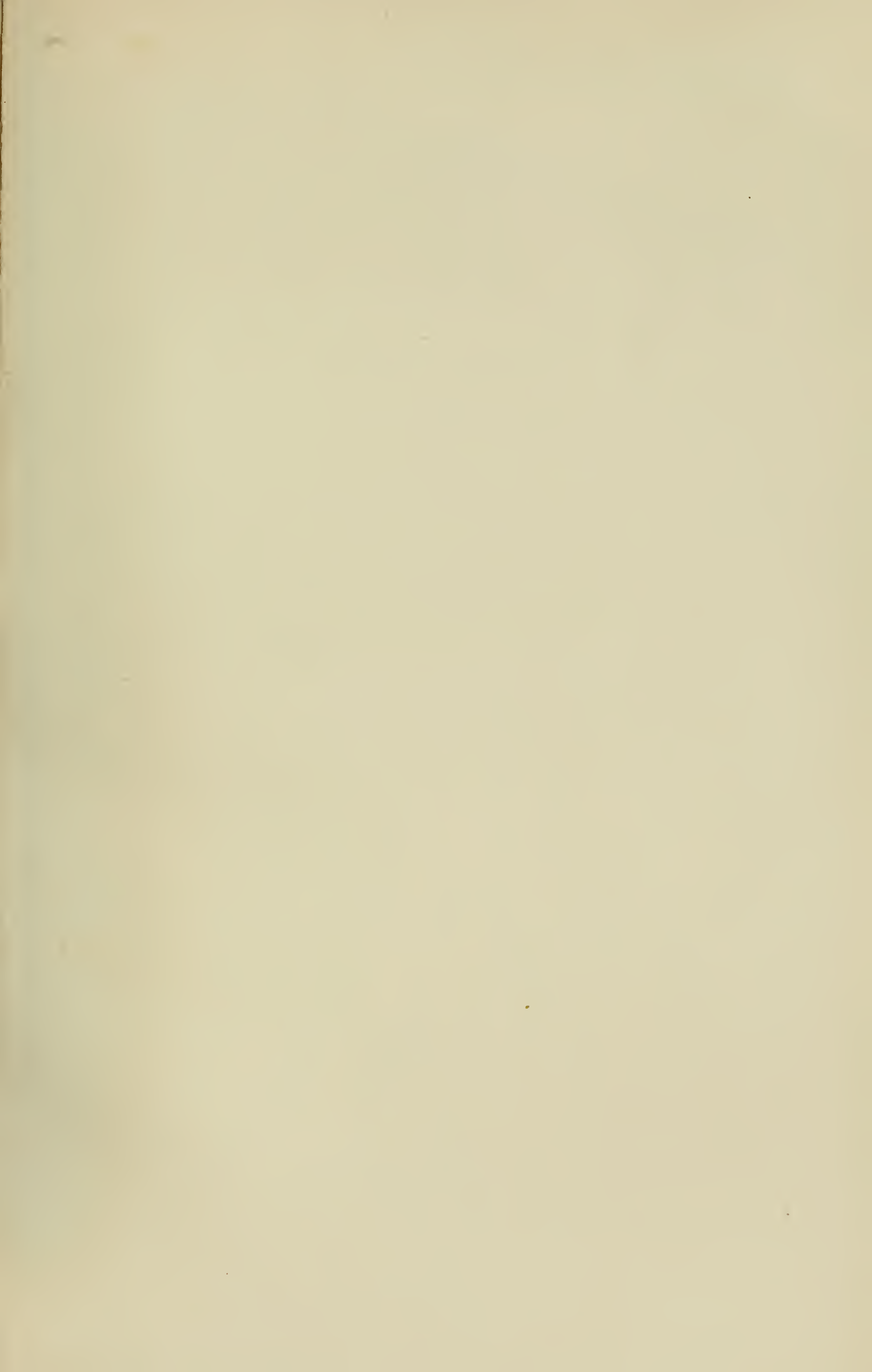
A. Maximow gez. Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.





A. Maximow gez. Verl. v. Gustav Fischer, Jena Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.





A. Maximow gez.

Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.



